



HAL
open science

Évaluation des difficultés et axes d'amélioration dans la prise en charge de la drépanocytose en médecine ambulatoire

Mahmoud Benghomrani

► **To cite this version:**

Mahmoud Benghomrani. Évaluation des difficultés et axes d'amélioration dans la prise en charge de la drépanocytose en médecine ambulatoire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03366264

HAL Id: dumas-03366264

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03366264v1>

Submitted on 5 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Évaluation des difficultés et axes d'amélioration dans la prise en charge
de la drépanocytose en médecine ambulatoire**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 24 Septembre 2021

Par Monsieur Mahmoud BENGHOMRANI

Né le 11 juin 1990 à Epinay-Sur-Seine (93)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan

Assesseur

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte

Assesseur

Monsieur le Docteur MEUNIER Benoît

Directeur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Évaluation des difficultés et axes d'amélioration dans la prise en charge
de la drépanocytose en médecine ambulatoire**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 24 Septembre 2021

Par Monsieur Mahmoud BENGHOMRANI

Né le 11 juin 1990 à Epinay-Sur-Seine (93)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GENTILE Gaëtan

Assesseur

Monsieur le Professeur HARLÉ Jean-Robert

Président

Madame le Professeur GRANEL-REY Brigitte

Assesseur

Monsieur le Docteur MEUNIER Benoît

Directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401**PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

Remerciements

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur HARLÉ, votre présence en tant que président de ce jury est pour moi un honneur. Dans l'espoir que mon travail en sera digne, veuillez trouver ici tous mes remerciements et mon profond respect.

A Madame le Professeur GRANEL-REY, je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse, j'espère que ce travail vous aura apporté satisfaction. Veuillez trouver ici ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur GENTILE, je vous remercie de l'attention portée à ce travail et d'apporter votre critique en siégeant dans mon jury. Veuillez trouver ici ma respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur MEUNIER, mon directeur de thèse. Je te remercie de ton aide et ton regard doux et chaleureux.

A Julie, ta beauté, tes mains froides et la maison.

A ma famille, Sidi Hamid, Mama, Bilal, Hadjer, Naz, Tarik, Kenza, je ne vais pas citer l'ensemble des membres de notre famille, mes parents ayant 10 frères et sœurs chacun (qui ont époux/épouse et des enfants), ça va me prendre 3 jours.

Au Rheys en galère, PH, Momo, Rubesh, Garlattitude, Asim sans oublier Laetitia et Marie.

A la coloc, Hugo, Raph, Schuzzaaaaaaaaaaaaaaaaaanne.

Au 2 joueurs de castañuelas, Bermu et Luis, oui c'est un peu raciste.

A la TEAM ONE, Alice, Goudayyyyy, Clara, Dysmas, Estelle, Gio, Joseph, Léa, Mama, Mathilde, Paul, PHL, Super DD, Camille.

A l'ANF, Guilhem, Monsieur BG, David, Fred, Mr. Lano, Carvellos, Mathieu, Nico, Mica et Kriss.

Au Lézard.

A CVK, tu mérites d'avoir ta propre ligne.

A toutes les personnes qui m'ont accompagné pendant mon périple d'un ennui sans limite.

Pour un remerciement personnalisé, je suis actuellement en train d'acheter une maison et finir de rédiger ma thèse donc je n'ai pas le temps. Cependant ce que je vous propose c'est de le faire vous-même en suivant le schéma suivant :

A: [Groupe what's app/Facebook/signal]

A : [Votre prénom], Tu te souviens [Évènement ou souvenir que l'on partage], c'était : [Émotion]

Exemple :

A ma **[FAMILLE]**

A **[PAPA et MAMA]** vous vous souvenez de **[MA NAISSANCE]** c'était **[SYMPA]**

Merci à vous et à moi.

SOMMAIRE

1	Introduction	3
1.1	Contexte	3
1.2	Histoire	3
1.3	La prévalence de la drépanocytose en France et en région PACA.....	6
1.4	Organisation de la filière de soin	7
1.5	La drépanocytose en médecine générale.....	8
2	Prise en charge de la drépanocytose.....	9
2.1	Définition.....	9
2.2	Diagnostic et suivi	11
2.3	Complications aiguës.....	12
2.3.1	Crise vaso-occlusive (CVO)	12
2.3.2	Syndrome thoracique aigu (STA).....	12
2.3.3	Fièvre.....	13
2.3.4	Priapisme	13
2.3.5	Urgence neurosensorielle (syndrome vestibulaire, AVC, ...).....	13
2.3.6	Syndrome d'hyperviscosité (SH)	13
2.3.7	Syndrome anémique.....	13
2.3.8	Complications abdominales aiguës.....	14
2.4	Complications chroniques	14
2.4.1	Ulcères cutanés.....	14
2.4.2	Complications ophtalmologiques.....	14
2.4.3	Complications rénales.....	14
2.4.4	Complications abdominales	15
2.4.5	Atteintes ostéo-articulaires.....	15
2.4.6	Troubles psychologiques (et/ou psychiatriques) et sociaux	15
2.4.7	Complications cardio-pulmonaires	16
2.5	Les traitements de fond	16
2.5.1	Les règles hygiéno-diététiques.....	16
2.5.2	Traitements médicamenteux	17
2.5.2.1	Hydroxyurée (SIKLOS® / HYDREA®)	17
2.5.2.2	Acide Folique.....	17
2.5.2.3	Vitamine D.....	18
2.5.2.4	Chélateurs du fer.....	18
2.5.2.5	Oxygénothérapie à domicile	18
2.5.3	Traitements contre-indiqués.....	18
2.5.4	Programmes transfusionnels	19
2.5.5	Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et nouvelles thérapeutiques	20
2.5.6	Vaccinations	20
2.6	Situations particulières.....	21
2.6.1	Grossesse et allaitement.....	21
2.6.2	Voyages.....	21
2.6.3	Sport.....	22
2.7	Enjeux de la prise en charge de la drépanocytose en médecine générale.....	22
3	Objectifs.....	23
4	Matériel et méthode	24
5	Résultats.....	25
5.1	Taux de participation	25
5.2	Caractéristiques épidémiologiques des praticiens participants.....	25
5.3	Patientèle	26

5.4	Suivi	26
5.5	Les difficultés rencontrées et les complications de la drépanocytose	27
5.5.1	Difficultés dans le domaine des thérapeutiques	27
5.5.1.1	Le renouvellement de traitement	27
5.5.1.2	Les effets secondaires	28
5.5.1.3	Gestion de la dépendance	28
5.6	Difficultés dans la prise en charge des complications	29
5.6.1	Complications aiguës sans signe de gravité	29
5.6.2	Complications aiguës avec signe de gravité	30
5.6.3	Bilan biologique	31
5.6.4	Complications chroniques	31
5.6.5	Comorbidités	32
5.6.6	Situations particulières	32
5.7	Moyens de recours utilisés par les praticiens participants	33
5.8	Axes d'amélioration et formation	33
5.8.1	Les axes d'amélioration	33
5.8.2	La formation	34
5.9	Commentaires libres	34
6	Discussion	36
6.1	Interprétation des résultats	36
6.1.1	Caractéristiques épidémiologiques des praticiens répondants	36
6.1.2	Recours des patients drépanocytaires à la médecine générale	36
6.1.3	Difficultés rencontrées par les médecins généralistes	36
6.1.3.1	La génétique	36
6.1.3.2	Les traitements	36
6.1.3.3	La gestion des complications aiguës	37
6.1.3.4	La gestion des complications chroniques	37
6.1.3.5	Le suivi	37
6.1.3.6	Moyens de recours	37
6.1.4	Axes d'amélioration	38
6.1.4.1	Améliorer la communication patient – généraliste – spécialiste	38
6.1.4.2	Améliorer l'accès aux ressources de formation pour les généralistes	38
6.2	La place du médecin généraliste	38
6.2.1	Selon la Haute Autorité de Santé (HAS)	38
6.2.2	Selon les patients	39
6.2.2.1	Manque de connaissance	39
6.2.2.2	Manque d'intérêt spécifique	39
6.2.3	Selon les médecins généralistes	40
6.2.4	Le rôle observé du médecin généraliste	40
6.3	Une pathologie rare mais en augmentation	41
6.3.1	Augmentation de la prévalence	41
6.3.2	Dépistage néonatal	41
6.3.3	Traitement curatif	41
6.3.4	Diagnostic anténatal et interruption médicale de grossesse	41
6.4	Points forts et limites	42
6.4.1	Points forts	42
6.4.2	Limites	42
7	Fiche récapitulative	43
8	Conclusion	46
9	Références	47
10	Annexes	49

1 Introduction

1.1 Contexte

La drépanocytose, ou anémie falciforme, est une maladie autosomique récessive de l'hémoglobine. Elle est la pathologie génétique la plus fréquente au niveau mondial. Elle concerne 300 000 naissances par an, majoritairement dans 3 pays : Nigeria, République Démocratique du Congo et Inde (Figure 1).

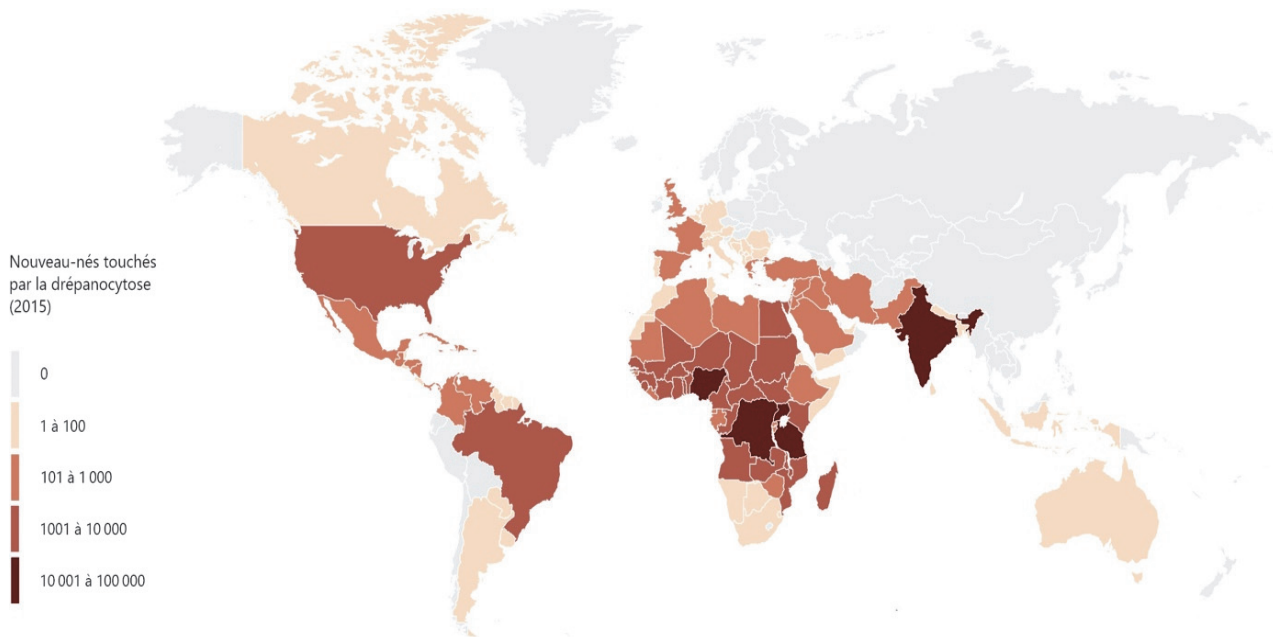


Figure 1 : Nombre de nouveau-nés atteints de drépanocytose en 2015 (1)

En France, on estime qu'elle touche 22 000 personnes en 2018. Cette prévalence est en augmentation continue : 356 nouveaux cas en 2016, 382 nouveaux cas en 2018 dont 310 en France métropolitaine (2).

1.2 Histoire

Il y a 5000 à 9000 ans, l'Homme passe d'un mode de vie de nomade à sédentaire et s'installe près des points d'eau, organisant ainsi son environnement (déforestation, culture...). L'anophèle (moustique), vecteur du paludisme, trouve dans ces régions un habitat favorable (eau, lumière, nourriture). Dans ce contexte de cohabitation animal-homme, le *Plasmodium falciparum* va s'adapter et parasiter, non plus seulement les chimpanzés, mais également les hommes via les piqûres de moustique.

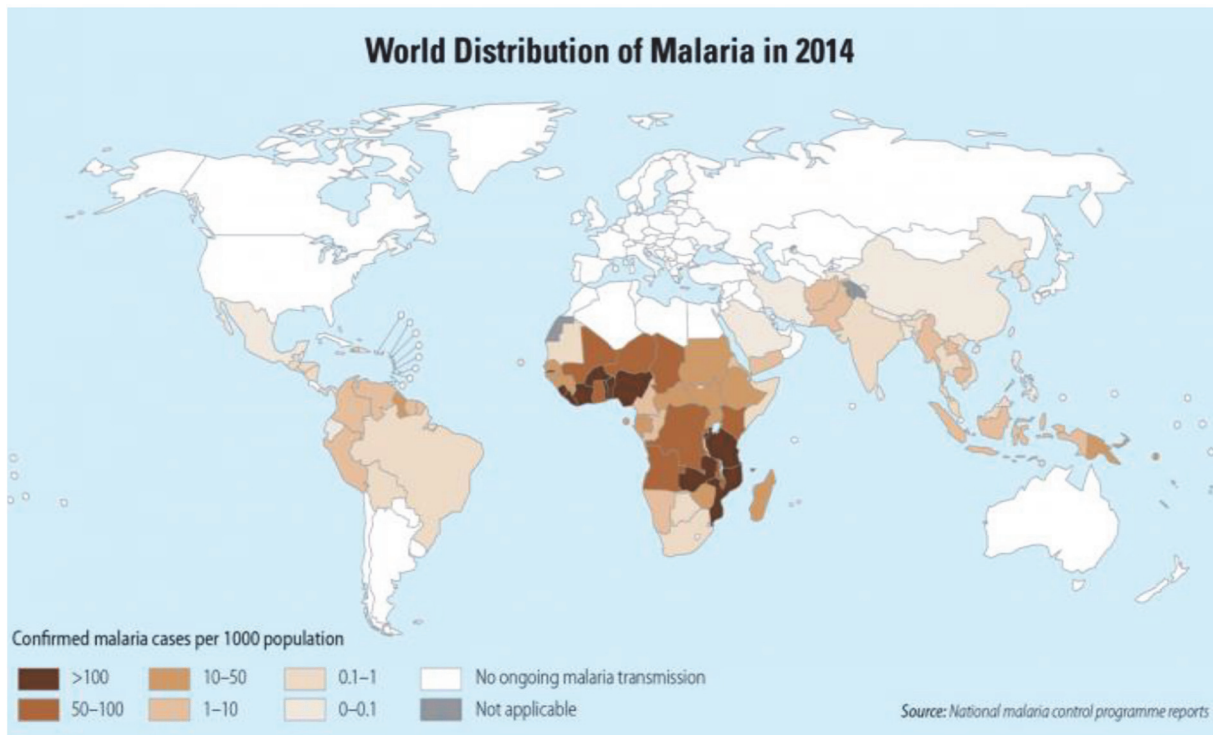


Figure 2 : Répartition du paludisme dans le monde en 2014 (3)

Le paludisme est une maladie grave et mortelle dont le cycle parasitaire passe par le globule rouge. L'apparition d'une nouvelle mutation, aboutissant à la synthèse de l'hémoglobine S, va permettre une meilleure survie des sujets porteurs (hétérozygotes) probablement grâce à la destruction des cellules infectées par les macrophages et une rupture du cycle parasitaire (4).

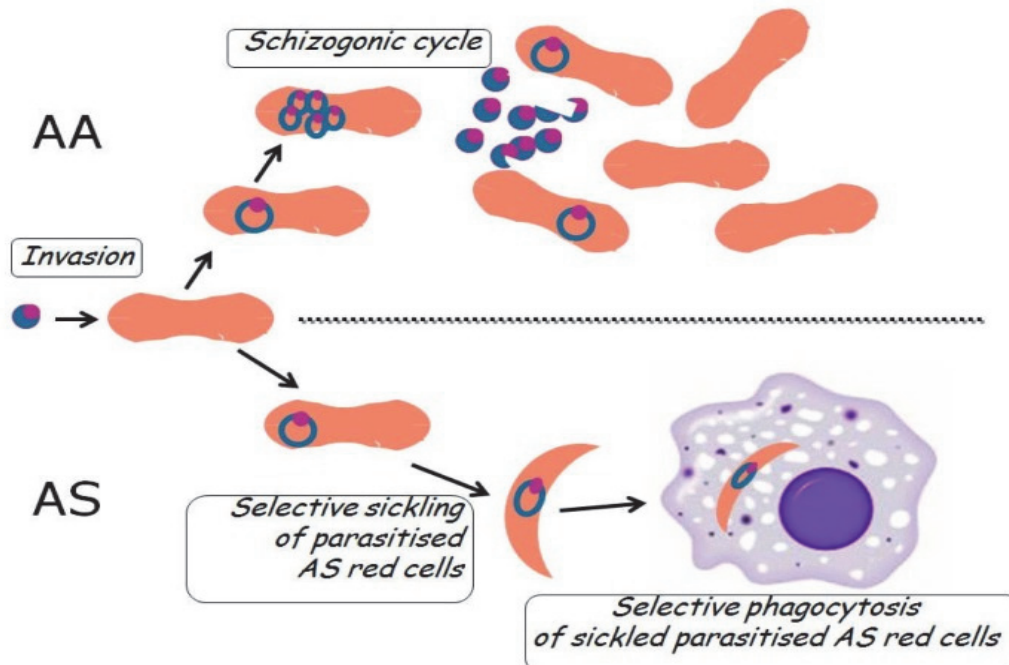


Figure 3 : Destruction des hématies infectées par les macrophages (5)

Initialement présent en Afrique sub-saharienne, l'allèle HBS va bénéficier d'une pression de sélection positive en zone impaludée et va ensuite se diffuser plus largement via la migration des populations, volontaire ou non (traite des esclaves).

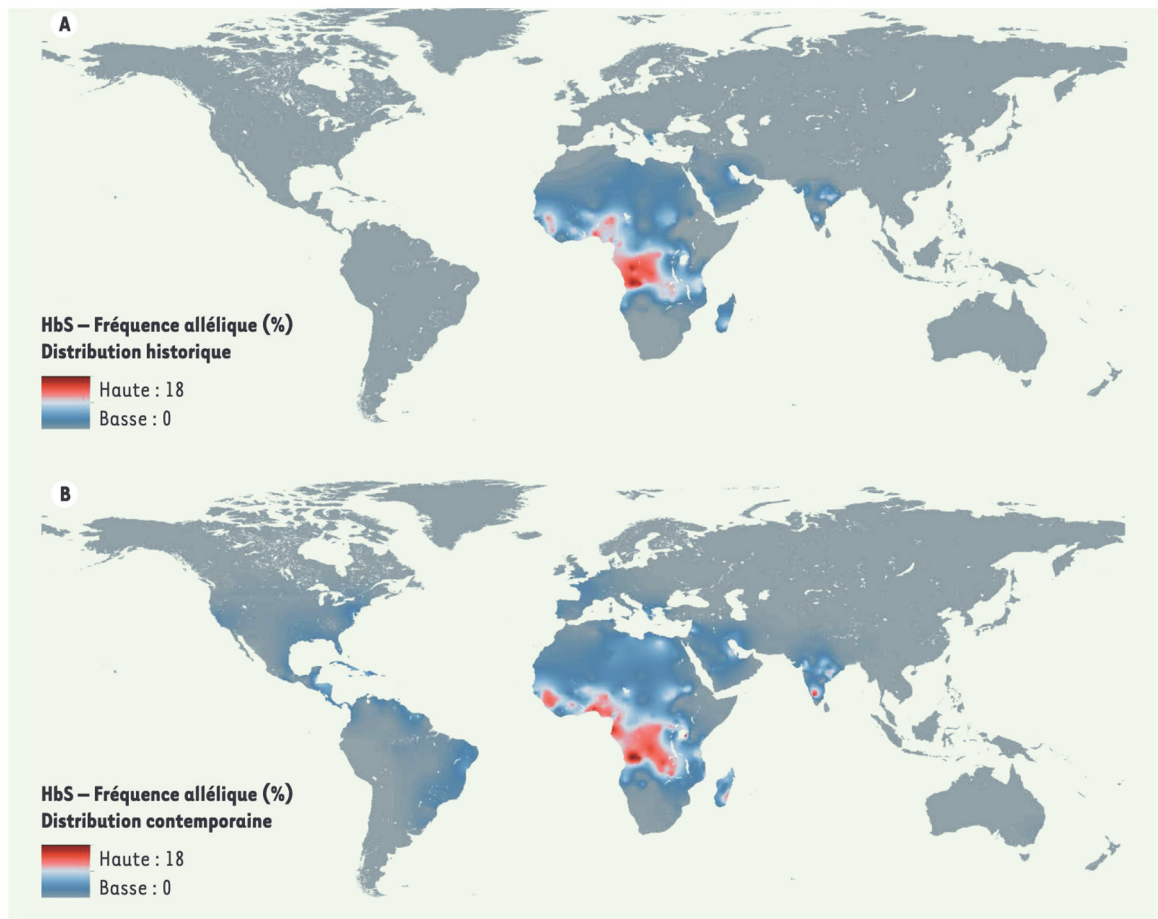


Figure 4 : Distribution historique et contemporaine (2010) de la drépanocytose (6)

La drépanocytose est décrite pour la première fois en 1904 par James Herrick, médecin américain, qui met en évidence des hématies falciformes. En 1929 Hanh E. Vernon et Elizabeth Gillepsie découvrent que la déformation des hématies est due à l'hypoxie. En 1949, Linus Pauling, Harvey A. Itano, Iber C. Wells et Seymour J. Singer découvrent grâce à l'électrophorèse de l'hémoglobine que ces anomalies sont liées à la présence d'un variant de l'hémoglobine : l'hémoglobine S ou HbS (S pour *sickle* : faucille en anglais) (4).

En 1978, Tom Maniatis, docteur à l'Institut de Technologie de Californie situé dans la ville de Pasadena, isole le gène bêta globine (HBB).

Le pronostic de la drépanocytose est radicalement amélioré à partir des années 1970, où l'utilisation de l'antibioprophylaxie est généralisée chez les enfants. Cet usage découle du National Sickle Cell Anemia Control Act porté par le Président Nixon (7). En effet, la morbidité est liée au risque infectieux qui découle de l'asplénie fonctionnelle (micro-infarctus spléniques).

C'est dans les années 1980 que le dépistage néonatal est mis en place de manière expérimentale aux Antilles et en France métropolitaine, avant d'être étendu à l'ensemble du territoire français en 2000. Il reste à l'heure actuelle ciblé aux personnes définies comme à risque.

Hormis la vaccination, aucun traitement spécifique de la maladie n'est disponible avant 1995, date de début de l'utilisation de l'hydroxycarbamide, seul traitement permettant la prévention des complications.

1.3 La prévalence de la drépanocytose en France et en région PACA

La prévalence de la drépanocytose a augmenté en 10 ans de 12 000 à près de 30 000 cas (Figure 5) en France (8). On estime qu'elle augmente de 5 à 7% par an depuis les années 2000 (9) faisant de la France le pays le plus touché d'Europe.

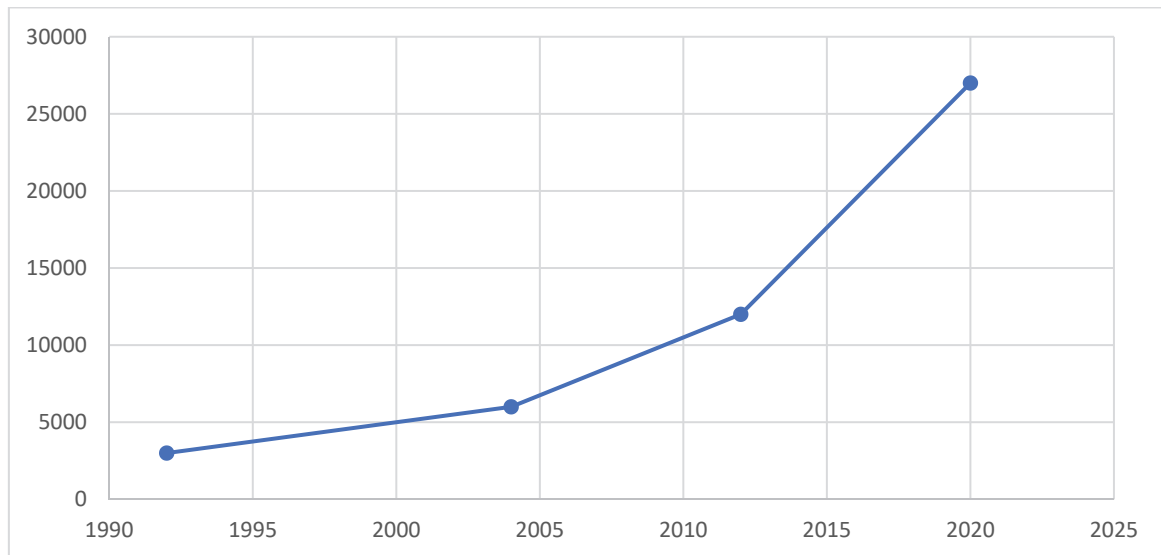


Figure 5 : Évolution du nombre de patients en France de 1994 à 2020

Les meilleurs indicateurs pour évaluer l'augmentation du nombre de patients drépanocytaires sont le nombre de naissance et l'espérance de vie. Le premier ne fait qu'augmenter, passant de 200 en 2003 à 600 naissances en 2020 (Figure 6). L'espérance de vie des personnes drépanocytaires augmente également, de 42-48 ans en 1994 aux États-Unis à 54-61 ans en 2019 (10).

On peut ajouter à ces deux paramètres les nouveaux patients issus de la migration, qui arrivent régulièrement sur le territoire français.

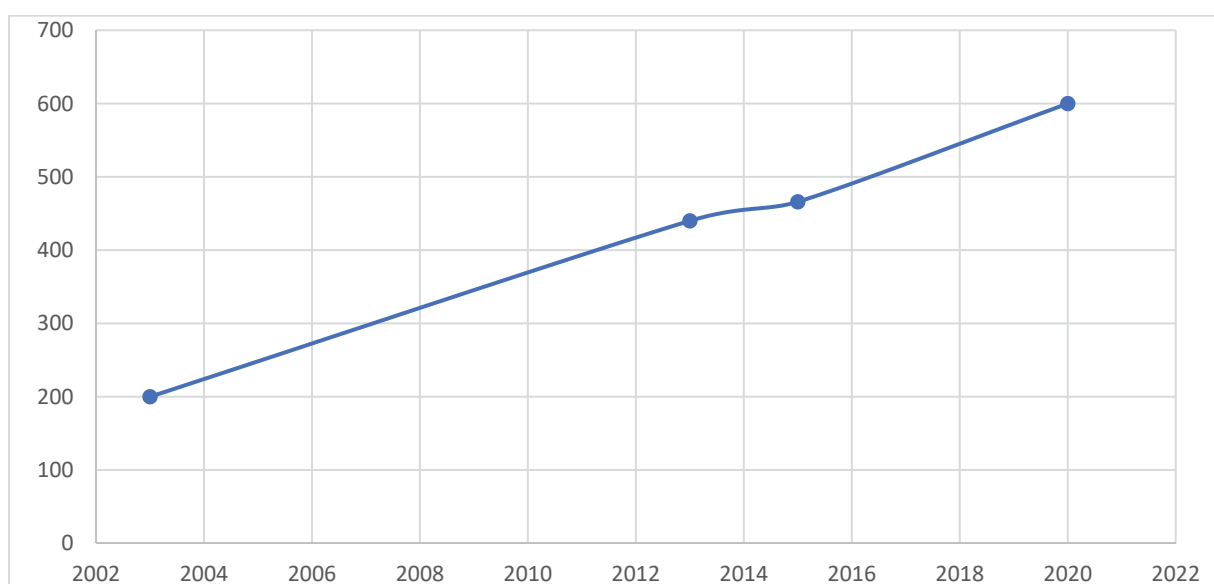


Figure 6 : Évolution du nombre de naissances d'enfants drépanocytaires en France

Selon la présentation du Pr Arlet (centre de référence de la drépanocytose HEGP Paris France) lors de la journée mondiale de la drépanocytose 2021, les régions PACA et Auvergne seraient les 2 régions où le nombre de naissances augmente le plus vite.

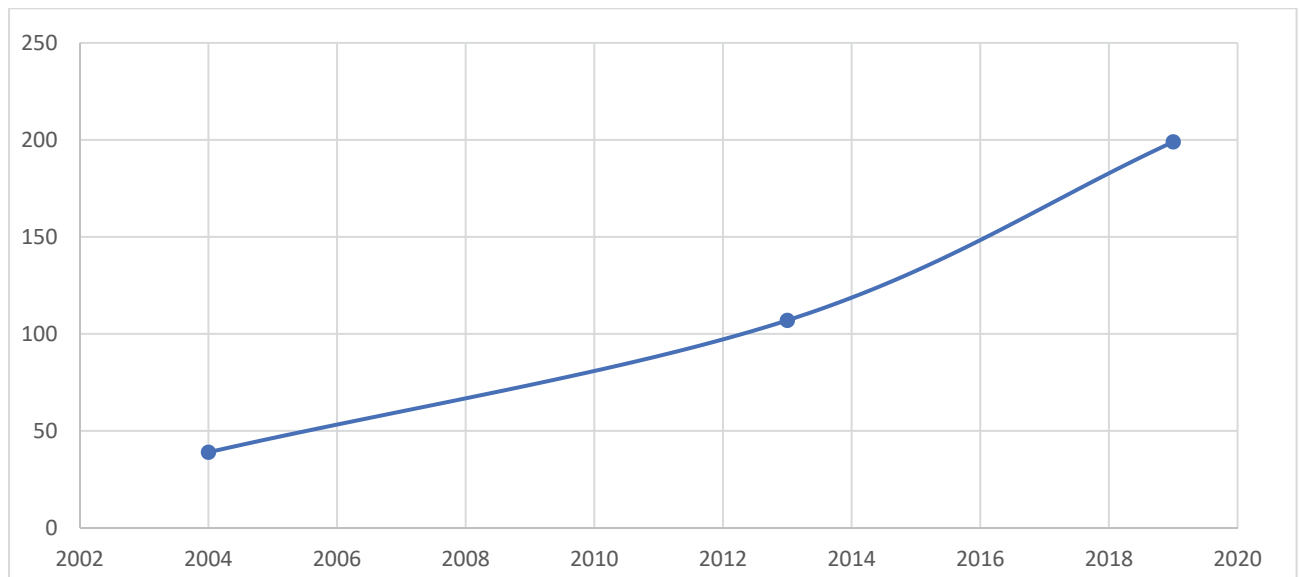


Figure 7 : Évolution du nombre de patients drépanocytaires en région PACA de 2004 à 2019

1.4 Organisation de la filière de soin

L'organisation des soins diffère en fonction de l'âge du patient, du moment du diagnostic et de la région.

Au niveau national :

La coordination de la filière de soin se fait par la filière de santé MCGRE, maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse.

Chez l'enfant, le suivi se fait en dans le service référent de la drépanocytose en collaboration avec le secteur ambulatoire (médecin traitant et Protection Maternelle et Infantile).

Dès cette période, il est nécessaire d'initier de l'Éducation Thérapeutique des Patients (ETP) afin d'au mieux les préparer à leur vie avec la maladie.

Une période délicate du suivi est le passage de médecine pédiatrique à médecine adulte, une rupture du suivi même courte pouvant être délétère pour le patient. Idéalement, la transition se fait par 1 à 2 consultations conjointes afin de l'effectuer en douceur.

Chez l'adulte, le suivi se fait dans le service référent de la drépanocytose. Le médecin référent coordonne le suivi en collaboration avec les autres spécialités.

En ambulatoire, le médecin traitant doit être tenu informé de l'évolution de la maladie et de la stratégie thérapeutique mise en place à l'hôpital. Ce dernier joue un rôle essentiel dans la prise en charge des aspects psychologiques, la surveillance thérapeutique, la conduite du programme vaccinal et la reconnaissance des situations d'urgence (2).

Les Services d'Accueil des Urgences jouent un rôle majeur dans la prise en charge de la drépanocytose notamment pour la prise en charge de la douleur lors des crises vaso-occlusives hyperalgiques ainsi que les autres complications.

En région PACA :

A Marseille, le service d'hémo-oncologie pédiatrique du Pr. Michel au CHU de La Timone, avec le Dr. Thuret comme coordonnateur, est le service référent des patients drépanocytaires en pédiatrie.

Le service de Médecine interne du CHU de La Timone du Pr. Harlé est le service référent des patients drépanocytaires à l'âge adulte.

Les programmes transfusionnels à Marseille sont faits dans le Service d'Hémaphérèse et autotransfusion du Dr. Poullin à l'Hôpital de la Conception.

SOS GLOBI PACA est l'association de patients de la région PACA. Elle joue un rôle dans l'information et la promotion de la drépanocytose.

Le programme d'ETP porté par le centre de référence du CHU de La Timone les aide à devenir acteurs de leur prise en charge.

1.5 La drépanocytose en médecine générale

Cette pathologie est historiquement liée la médecine interne en raison de sa prévalence, sa complexité et la variété des atteintes d'organe. Cependant, la possibilité de faire appel à un médecin généraliste durant le parcours de soin est indispensable (11) surtout lorsque l'on prend en compte l'accès parfois difficile à un avis spécialisé, et l'augmentation de la masse critique des patients à prendre en charge.

Le suivi des pathologies chroniques est reconnu comme une des grandes compétences professionnelles du médecin généraliste par le Conseil National des Généralistes Enseignants.

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (2) de la drépanocytose attribue d'ailleurs un rôle pivot aux médecins généralistes. Ils sont en effet impliqués dans le dépistage des signes précoces amenant au diagnostic (par exemple chez les patients originaires d'un pays où le dépistage néonatal n'est pas fait ou avec des patients hétérozygotes asymptomatiques), dans la prise en charge des complications aiguës et chroniques, dans la gestion des effets indésirables des thérapeutiques, dans la conduite du programme vaccinal ainsi que dans l'accompagnement psycho-social (2).

Un médecin généraliste est au cours de son cursus formé à diagnostiquer les pathologies graves et à prendre en charge les pathologies les plus fréquentes. En France, la formation des médecins durant le deuxième cycle des études médicales sur la drépanocytose reste anecdotique : elle n'est abordée que dans une sous-partie de l'item 297.

Malgré les recommandations de la HAS sur la place du médecin traitant dans cette pathologie, on constate une nette différence en pratique. Plusieurs travaux français (12) ou anglais (13) centrés sur la relation médecine primaire et drépanocytose du point de vue des patients montrent que le médecin généraliste est souvent en difficulté face à cette pathologie, incitant les patients à ne plus les consulter hormis pour un simple renouvellement de traitement. Il finit donc par être exclu de toute la prise en charge.

2 Prise en charge de la drépanocytose

2.1 Définition

La drépanocytose est une maladie génétique autosomique récessive caractérisée par la mutation E6V (Val → Glu sur le codon 6) du gène codant pour la chaîne B de l'hémoglobine sur le chromosome 11 (HBB). La drépanocytose est définie par la présence du gène HBS à l'état homozygote.

Il existe cependant plusieurs autres mutations aboutissant à des variants de l'hémoglobine, qui associées à l'HbS induisent un Syndrome Drépanocytaire Majeur (SDM) : l'hémoglobine C ou plus rarement les mutations O-Arab, D-Punjab et S-Antilles. Enfin, il existe des formes composites thalassémiques.

On peut les classer selon les catégories suivantes :

- La forme homozygote S/S, la plus fréquente
- Les formes hétérozygotes composite S/C, S-D Punjab, S-O Arab
- Les formes associées à une thalassémie : S/beta°thalassémie (s/b°) où le déficit en chaîne beta est complet et S/Beta+thalassémie (S/B+) où le déficit en chaîne beta est partiel. On associe les formes S/S et S/B° et les formes S/C et S/B+ car elles ont des similarités cliniques et biologiques.
- On peut mentionner que le variant S-Antilles est dominant, c'est-à-dire qu'un patient HbA/S-Antilles sera porteur d'un SDM.

Si un seul allèle est muté, sans thalassémie, on parle de porteur sain ou hétérozygote AS. Ces patients ne sont pas symptomatiques (hors condition extrême comme un effort physique intense en altitude) et ne requièrent pas de suivi particulier hormis en pré-conceptionnel pour apporter un conseil génétique adapté.

A la naissance, un dépistage est réalisé chez tous les enfants dont les parents sont originaires d'une région à risque (cf. tableau ci-dessous) puis le suivi est assuré principalement par un médecin spécialiste.

Origine géographique des populations concernées par la drépanocytose (régions à risque) (2)
Départements français d'outre-mer : Antilles, Guyane, la Réunion, Mayotte Tous les pays d'Afrique subsaharienne et le Cap-Vert Amérique du Sud (Brésil), Noirs d'Amérique du Nord Inde, Océan Indien, Madagascar, Île Maurice, Comores Afrique du Nord : Algérie, Tunisie, Maroc Italie du Sud, Sicile, Grèce, Turquie Moyen-Orient : Liban, Syrie, Arabie Saoudite, Yémen, Oman
Actuellement, pour que le nouveau-né soit dépisté
1. Les deux parents doivent être originaires d'une région à risque. 2. Un seul des deux si le deuxième n'est pas connu. 3. S'il existe des antécédents de syndrome drépanocytaire majeur dans la famille. 4. S'il existe un doute pour les critères 1, 2, 3.

La plupart des nouveau-nés drépanocytaires ne deviennent symptomatiques que lorsque le taux d'Hb foétale (HbF) diminue et celui d'HbS augmente. Les complications de la drépanocytose peuvent survenir dès l'âge de 3 mois, et menacer la vie de l'enfant (Figure 8).

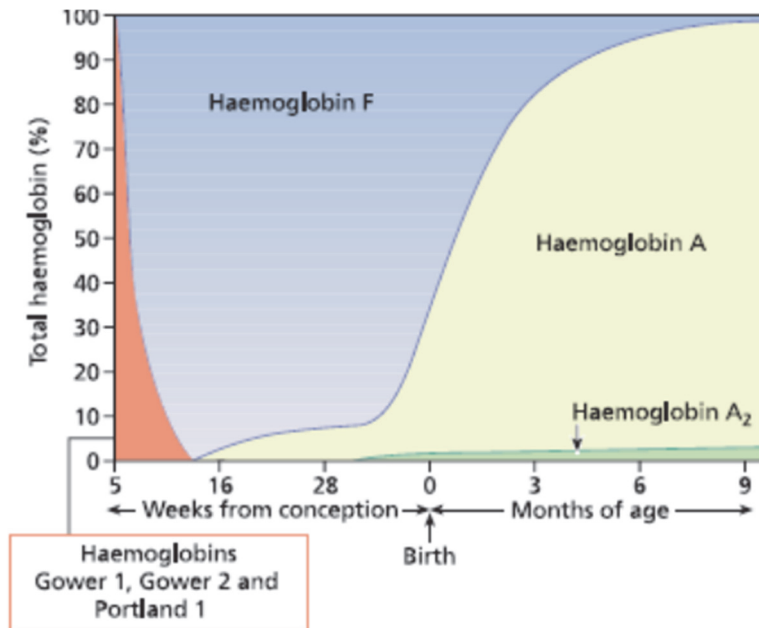


Figure 8 : Répartition du taux d'hémoglobine durant la vie fœtale et durant les premiers mois de vie (2)

La physiopathologie de la drépanocytose est de mieux en mieux, même si beaucoup reste à comprendre. En condition d'hypoxie, l'hémoglobine S se polymérise et le globule rouge normalement biconcave prend une forme de faucille et devient rigide. Ces hématies non physiologiques et non adaptées au passage dans les capillaires, adhèrent anormalement à l'endothélium, les granulocytes et les macrophages y sont activés ce qui engendre une obstruction aiguë de la microcirculation avec réaction inflammatoire (Figure 9). Cela entraîne une anémie hémolytique chronique avec un syndrome anémique clinique.

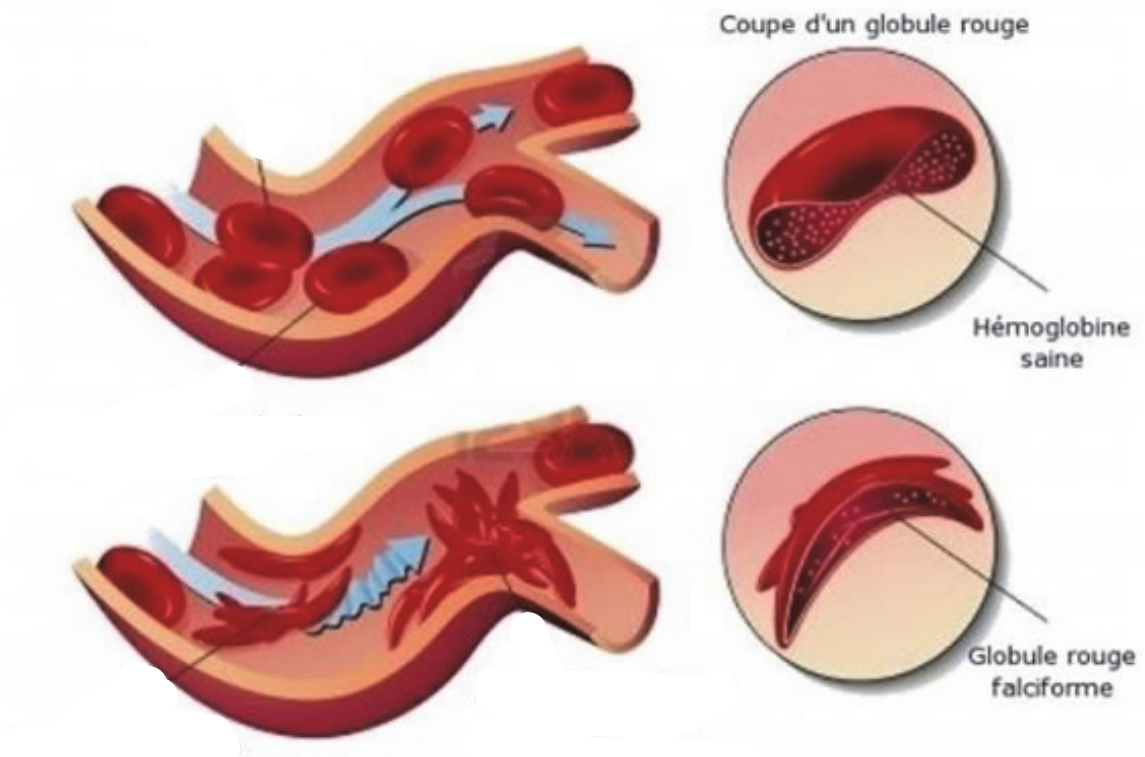


Figure 9 : Schéma simplifié du mécanisme de vaso-occlusion (14)

Cette occlusion, pouvant être extrêmement douloureuse notamment lorsqu'elle est à l'origine d'une ischémie osseuse, est appelée crise vaso-occlusive (CVO). Plusieurs facteurs déclenchants ont été décrits : froid, altitude, voyage en avion, stress, infection et déshydratation (15).

La crise est de gravité variable en fonction de l'atteinte, allant de la prise en charge ambulatoire à l'hospitalisation en réanimation voire au décès.

Le traitement de la CVO se divise en 2 parties : la prise en charge de la douleur et la correction des facteurs déclenchants ou favorisants.

2.2 Diagnostic et suivi

Le diagnostic de certitude de la drépanocytose repose sur une électrophorèse de l'hémoglobine.

Une étude génétique de la chaîne Beta de l'hémoglobine (chaîne Beta +/-Alpha) peut être réalisée.

En vue d'une éventuelle transfusion, le groupe sanguin avec phénotype érythrocytaire étendu doit être déterminé.

Dans le cadre des diagnostics différentiels, d'autres causes d'hémolyse peuvent être recherchées comme le déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ou en pyruvate kinase.

Il est à noter que la répartition géographique du favisme est proche de celle du paludisme.

Au cours du suivi, les examens suivants sont réalisés :

- Hémogramme, numération des réticulocytes pour suivre l'évolution de l'anémie ou la réponse à un traitement de fond
- Recherche d'agglutinines irrégulières avant et après chaque transfusion
- Electrophorèse de l'hémoglobine
- Ionogramme sanguin, bilan hépatique complet, LDH, créatininémie
- Protéinurie sur échantillon, micro-albuminurie
- Bilan phosphocalcique à la recherche d'une carence en vitamine D
- Bilan martial afin de dépister une hémochromatose
- Sérologies hépatites B et C, VIH, erythrovirus
- Exploration des anomalies du bilan lipidique

En cas de suspicion de diabète, l'hémoglobine glyquée HbA1c n'est pas à utiliser : on prescrira la fructosamine et la glycémie à jeun (l'HbA1c étant sous-estimée en raison de l'hémolyse).

La fréquence de ces bilans est fonction de la symptomatologie et des traitements des patients, en moyenne tous les 3-4 mois, au minimum de manière annuelle chez un patient asymptomatique.

Les examens d'imagerie à réaliser sont (11):

- Radiographie thoracique initiale
- Échographie abdominale en l'absence de cholécystectomie
- Radiographie/ IRM des hanches ou des épaules si symptômes
- TDM ou IRM cérébrale si symptômes neurologiques

Un patient drépanocytaire doit consulter les spécialistes suivants :

- Un stomatologue/dentiste avec panoramique dentaire annuel
- Un ophtalmologue avec examen du fond d'œil annuel
- Un cardiologue pour électrocardiogramme et/ou échographie cardiaque à faire initialement puis selon symptômes
- Un pneumologue pour épreuves fonctionnelles respiratoires à faire initialement puis le suivi se met en place en fonction de la pathologie et de la symptomatologie

Il ne faut pas oublier la prise en charge psychologique et sociale.

2.3 Complications aiguës

2.3.1 Crise vaso-occlusive (CVO)

Le motif de recours aux soins le plus fréquent est la douleur aiguë, due à une crise vaso-occlusive. Essentiellement osseuse, parfois articulaire, elle peut atteindre ou dépasser l'intensité de la douleur d'une fracture.

Les facteurs de gravité de la crise vaso-occlusive sont l'intensité de la douleur (notamment la nécessité de recours à un antalgique de palier 3), la durée (plus de 48 heures) et la localisation thoracique.

La prise en charge repose sur un traitement étiologique (antibiothérapie si infection, ...), une oxygénothérapie pour diminuer l'hypoxie (falciformation), l'hydratation pour diminuer la viscosité sanguine et surtout une analgésie adaptée.

Le bilan biologique permet d'estimer l'intensité de l'hémolyse et de rechercher une étiologie. Un traitement en ambulatoire / retour à domicile est possible en l'absence de fièvre, de douleur thoracique, de polypnée et/ou d'un traitement morphinique.

2.3.2 Syndrome thoracique aigu (STA)

La complication la plus grave de la drépanocytose, le syndrome thoracique aigu, correspond à une atteinte pulmonaire associant douleur thoracique et symptômes respiratoires. C'est la deuxième cause d'hospitalisation chez l'adulte, avec une mortalité et une morbidité élevées (11).

La physiopathologie implique une occlusion des vaisseaux pulmonaires et/ou costaux par les globules falciformes ou par des embols graisseux alvéolaires ; parfois des pneumopathies infectieuses aggravent le tableau clinique.

Le diagnostic repose sur la clinique avec dyspnée et douleur thoracique (le plus souvent basithoracique avec inhibition de l'inspiration profonde), une auscultation anormale (crépitants des bases le plus souvent unilatéraux, silence auscultatoire). Des éléments paracliniques permettent d'affirmer le diagnostic (radiographie pulmonaire/scanner thoracique avec infiltrat alvéolaire ou atélectasie) et d'évaluer la gravité du STA (appréciation du niveau d'hypoxie ou d'hypercapnie, élévation des LDH, indicateur d'une évolution péjorative).

Le traitement est similaire à celui de la CVO. Un échange transfusionnel peut être proposé si des critères de gravité sont présents : soit d'emblée (hypoxie profonde / image thoracique bilatérale et extensive) ou après 48-72h de traitement sans amélioration.

2.3.3 Fièvre

Toute fièvre doit faire rechercher une cause infectieuse, cependant une crise vaso-occlusive peut en elle-même déclencher de la fièvre.

La cause infectieuse est fréquente chez l'adulte, et une infection à germes encapsulés doit toujours être considérée, favorisée par l'asplénie fonctionnelle.

Dans tous les cas devant une température supérieure à 38,5°C, une antibiothérapie active sur le pneumocoque doit être prescrite après prélèvement. Le type d'antibiotique ainsi que les modalités d'administration sont variables en fonction de la gravité.

2.3.4 Priapisme

Le priapisme est défini comme une érection involontaire douloureuse et irréductible survenant en dehors de toute stimulation sexuelle durant plus de 60 minutes.

Le risque du priapisme non pris en charge est la dysfonction érectile.

La stratégie thérapeutique varie en fonction de la durée, allant de la prise d'étilefrine (qui provoque la contraction des muscles lisses des corps caverneux entraînant une détumescence) au drainage à l'aiguille ou chirurgical.

2.3.5 Urgences neurosensorielles (syndrome vestibulaire, AVC, ...)

Tous signe neurologique chez le patient drépanocytaire doit être considéré comme un accident vasculaire cérébral jusqu'à preuve du contraire.

Ils peuvent être préférentiellement hémorragiques chez l'adulte jeune ou ischémique chez le sujet âgé de plus de 40 ans.

On proposera une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) afin de confirmer le diagnostic.

Le traitement repose sur le traitement symptomatique (correction des facteurs déclenchants/aggravants) et l'échange transfusionnel.

2.3.6 Syndrome d'hyperviscosité (SH)

Le SH est une complication rare et potentiellement grave.

Elle correspond à l'augmentation de la viscosité sanguine : la résistance à son écoulement. Il s'agit d'une hyperviscosité cellulaire, la résistance à l'écoulement sanguin augmente à cause de la perte de l'élasticité du globule rouge devenu falciforme (16).

Cliniquement, le SH se reconnaît par des signes neurologiques (ralentissement psychomoteur, céphalées, acouphènes, vertiges), des signes ophtalmologiques (baisse de l'acuité visuelle), des signes respiratoires et cardiovasculaires.

Le traitement repose sur l'hyperhydratation, l'éviction des facteurs favorisants, et selon le taux d'hémoglobine la réalisation d'une saignée simple, d'une saignée-transfusion ou d'une érythraphèse.

2.3.7 Syndrome anémique

Le syndrome anémique correspond aux conséquences d'une diminution du transport d'oxygène dans l'organisme par diminution du taux d'hémoglobine sanguin.

Dans la drépanocytose, l'anémie est due à la destruction des globules rouges (hémolyse). Elle peut être chronique ou aiguë, en cas de CVO, d'hémolyse post-transfusionnelle retardée ou de séquestration splénique.

Cliniquement, cela se traduit de façon plus ou moins bruyante en fonction de la rapidité d'installation par une atteinte cutanée (pâleur, cyanose, ictère ...) associée à une atteinte généralisée (céphalées, vertiges, dyspnée à l'effort, palpitations, lipothymie) et peut conduire dans certain cas à des sténoses ou angor.

Le bilan biologique recherche une baisse de l'hémoglobine ainsi que des signes hémolyses (réticulocytes, LDH, bilirubine).

Le traitement repose sur la prévention de la falciformation, la prévention de la carence en acide folique et en fer. De manière non systématique, une transfusion en culot globulaire peut être envisagée.

2.3.8 Complications abdominales aiguës

Toute douleur en hypochondre droit associée ou non à une perturbation du bilan hépatique doit faire rechercher les pathologies suivantes :

- Cholécystite aiguë/angiocholite
- CVO hépatique
- Cholestase intra hépatique drépanocytaire
- Séquestration hépatique
- Douleur d'origine thoracique droite (pneumopathie, ...)

Toute douleur en hypochondre gauche doit faire rechercher une séquestration splénique (surtout chez l'enfant).

2.4 Complications chroniques

2.4.1 Ulcères cutanés

Les ulcères cutanés représentent une complication fréquente et invalidante. La cicatrisation peut être longue et difficile.

Situés principalement aux membres inférieurs, ils se présentent sous deux formes : les petits ulcères qui cicatrisent rapidement et sans complication et les ulcères dit « malins » pouvant mettre plusieurs années à cicatriser.

Le traitement fait appel à des principes généraux : vaccin anti-tétanique, vérification de la perméabilité des artères, contention, pansement adapté, lutte contre l'hypoxie (2).

2.4.2 Complications ophtalmologiques

L'atteinte oculaire touche 15 à 20% des patients homozygotes SS et 35 à 40% des adultes SC. La rétine est principalement touchée par occlusion vasculaire périphérique avec néo-vascularisation, hémorragie intra-vitréenne et décollement rétinien.

La prévention repose sur un contrôle annuel du fond d'œil (+/- complété par une angiographie à la fluorescéine) et sur la diminution de la viscosité sanguine.

La prise en charge passe par la photo-coagulation au laser-argon des zones touchées (2).

2.4.3 Complications rénales

Les néphropathies sont fréquentes avec une prévalence qui augmente avec l'âge. 40% des patients présentent une protéinurie après 40 ans et 5 à 18% sont au stade d'insuffisance rénale après 60 ans (11). La maladie rénale chronique est la première cause de mortalité (18).

Les mécanismes sont mal connus et l'évolution est silencieuse. Les patients présentent très fréquemment une hyper-filtration glomérulaire, définie par un DFG > 140 mL/min et qui est un marqueur de progression secondaire vers la maladie rénale chronique.

Les thérapeutiques et le pronostic reposent sur le dépistage précoce par un examen sanguin et urinaire au moins annuel.

Le traitement principal est la néphro-protection : inhibiteur de l'enzyme de conversion si protéinurie, limitation des néphro-toxiques, contrôle des facteurs aggravants, hydratation ; l'hydrocarbamide seule ou associée à des programmes transfusionnels peut être envisagée (2).

2.4.4 Complications abdominales

Les patients drépanocytaires présentent fréquemment des anomalies du bilan hépatique avec ASAT/ALAT < 2N (en dehors de pathologie aiguë bruyante) causées par des pathologies hétérogènes. On distingue généralement les hépatites virales, vaso-occlusives et iatrogènes.

La principale complication chronique est l'hémochromatose post-transfusionnelle. Elle survient chez les patients recevant des transfusions itératives.

Le diagnostic est biologique avec une hyper-ferritinémie >1000ug/L et un coefficient de saturation de la transferrine > 40%.

La prévention passe par la surveillance du bilan martial, le compte du nombre de culots transfusés et surtout par la technique utilisée (transfusion simple, saignée /transfusion ou erythraphérese).

Le traitement requiert l'usage de chélateurs : Cf partie 2.5.2.4.

2.4.5 Atteintes ostéo-articulaires

L'ostéonécrose aseptique (ONA) touche principalement les têtes fémorale et humérale.

La prévalence est de 15 à 40% des adultes avec une augmentation avec l'âge. Elle peut être asymptomatique.

Le symptôme est la douleur mécanique (inguinale pour l'ONA de la tête fémorale et des épaules pour l'ONA de la tête humérale). Le diagnostic repose sur l'IRM des zones douloureuses lorsque les radiographies sont normales.

Il n'y a pas d'indication à faire une IRM de manière systématique en dépistage.

Le pronostic fonctionnel est souvent engagé, 85% des patients ayant une ONA de hanche symptomatique nécessitent une pose de prothèse à 5 ans.

Ostéite et arthrite doivent faire rechercher en priorité une cause infectieuse.

2.4.6 Troubles psychologiques (et/ou psychiatriques) et sociaux

La dépression, le stress et l'anxiété peuvent être induits par le caractère fulgurant et intense des CVO. Elles peuvent entraîner un isolement social et professionnel, une anxiété (anticipatoire ou non). Ces troubles psychologiques peuvent également augmenter la fréquence des CVO (cercle vicieux).

Un traitement médicamenteux par anxiolytiques peut être proposé, on préférera utiliser les moins déprimeurs respiratoires (hydroxyzine plutôt que benzodiazépines).

Un soutien psychologique doit être proposé, ainsi qu'un soutien social (MDPH, adaptation du lieu/des horaires de travail, problèmes liés au milieu de vie et aux difficultés administratives, ...)

Le syndrome douloureux chronique associé à l'anxiété anticipatoire peut induire une surconsommation d'antalgique pour stopper la douleur ou en prévention de celle-ci.

Sur le long terme, ces habitudes couplées avec l'effet addictif des antalgiques (notamment opioïdes) peuvent conduire à une addiction/dépendance difficile à traiter et aggravant l'isolement social.

2.4.7 Complications cardio-pulmonaires

L'atteinte cardiaque de la drépanocytose est présente chez 17% des adultes dans une série d'autopsies.

Il existe 3 grands types :

- Cardiomyopathie sans trouble de la fonction systolique correspondant à une dilatation de l'oreillette gauche et une augmentation du diamètre du ventricule gauche avec augmentation du débit cardiaque
- Cardiomyopathie avec trouble de la fonction systolique
- Ischémie myocardique par une atteinte spécifique de la micro-circulation. L'échange transfusionnel reste le traitement de choix.

Il n'est pas rare de retrouver à l'examen clinique un souffle cardiaque systolique fonctionnel en rapport avec l'hyper-débit.

L'atteinte pulmonaire distingue :

- L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
- Les troubles ventilatoires : avec un syndrome restrictif retrouvé chez 70% des patients et ou syndrome obstructif
- Les troubles de la diffusion

La prise en charge repose sur des thérapeutiques standards : bronchodilatateurs ou corticoïdes inhalés.

L'HTAP se traite après concertation pluridisciplinaire ; un traitement de fond (échange érythrocytaire, hydroxycarbamide) et une anticoagulation peuvent être indiqués.

2.5 Les traitements de fond

On distingue 5 axes :

- Règles hygiéno-diététiques
- Traitements médicamenteux
- Traitements transfusionnels ou échanges érythrocytaires
- Greffe de cellules souches hématopoïétiques
- Vaccinations

2.5.1 Les règles hygiéno-diététiques

De nombreuses carences nutritionnelles ont été mises en évidence chez les patients drépanocytaires. Elles sont dues à des habitudes alimentaires différentes ainsi qu'à une utilisation accrue des nutriments à cause l'hyper-catabolisme et de l'hémolyse.

Concernant les apports liquidiens, la déshydratation est un facteur aggravant et favorisant des crises vaso-occlusives. Il est donc recommandé de boire au moins 2 litres d'eau par jour, à adapter en fonction de la température ou de l'activité physique.

Les sodas sont à éviter du fait de leur forte concentration en sucre (pouvoir hydratant faible) et du fait de leur acidité (facteur favorisant de crise vaso-occlusive).

Les boissons alcoolisées sont à déconseiller car à fort risque addictif et d'interaction médicamenteuse ; elles favorisent la déshydratation.

Les apports caloriques doivent être suffisants car l'hyper-catabolisme lié aux crises vaso-occlusives consomme de l'énergie. Il n'est pas rare de voir des patients drépanocytaires avec un IMC aux alentours de 20 kg/m². Les traitements de fond diminuent le risque de dénutrition.

Enfin, concernant les vitamines et oligo-éléments, il est fréquent de retrouver des carences en vitamines A/C/E aux propriétés anti-oxydantes. Il n'existe pas de supplémentation systématique nécessaire mais il est recommandé d'augmenter naturellement les apports (fruits, produits laitiers, œufs, ...).

Le fer, les vitamines D, B12 et B9 sont traités ci-dessous.

Une consultation diététique régulière prend donc une place importante dans le suivi d'un patient drépanocytaire.

2.5.2 Traitements médicamenteux

2.5.2.1 Hydroxyurée (SIKLOS® / HYDREA®)

L'hydroxyurée est un anti-néoplasique. Dans la drépanocytose, il augmente de façon significative la production HbF, augmente la déformabilité des GR et diminue la viscosité sanguine en diminuant le nombre de leucocytes (19)

Il est indiqué dans la prévention des CVO et douleurs récurrentes chez les patients souffrant de drépanocytose symptomatique.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- Myélotoxicité (cytopénies induites par un surdosage)
- Céphalées/Vertiges
- Troubles digestifs (nausées/vomissements)
- Trouble de la fertilité masculine (oligo/azoospermie) réversible
- Prise de poids

Le suivi nécessite une surveillance par NFS, réticulocytes, fonction rénale et bilan hépatique régulièrement (notamment aux changements de posologie) pendant la prise du traitement.

Du fait de son action sur la fertilité masculine, une cryopréservation de sperme doit être systématiquement proposée.

Il est nécessaire de le stopper 3 mois avant de planifier une grossesse ou au moment du diagnostic.

2.5.2.2 Acide Folique

Une supplémentation est indispensable à 5 mg par jour au long cours pour prévenir toute carence qui surviendrait à cause de la régénération massive, consommatrice de folates.

Il est rare de retrouver des carences en vitamine B12, la substitution n'est donc pas systématique.

2.5.2.3 Vitamine D

Une carence en 25-hydroxyvitamine D est fréquente dans la population noire, dont la peau bloque les UVB.

Une carence profonde est rapportée chez 60 à 80 % des adultes drépanocytaires.

Elle est associée à une hyperparathyroïdie secondaire.

Elle pourrait causer ou aggraver une ostéopénie ou une ostéoporose et elle serait associée à un risque plus important de fracture.

2.5.2.4 Chélateurs du fer

A cause du risque d'hémochromatose post-transfusionnelle, un chélateur du fer peut être prescrit.

Il est indiqué chez les patients :

- Ayant reçu plus de 20 culots et/ou inclus dans un programme transfusionnel
- Ayant une ferritine >1000 µg/L
- Ayant une IRM cardiaque ou hépatique en faveur d'une surcharge en fer.

L'efficacité du traitement se surveille par bilan martial tous les 3 mois et une IRM hépatique annuelle.

Les chélateurs du fer existent sous différentes formes par exemple :

- Per Os comme le FERRIPROX® (DEFERIPRONE) qui est absorbé dans l'intestin puis qui capte le fer après avoir été métabolisé et enfin est éliminé dans les urines ; EXJADE® (DEFERASIROX) ayant une forte affinité pour le fer sans affinité pour le zinc ou cuivre (20,21)
- IV/IM/SC comme le DESFERAL® (DEFEROXAMINE) qui capte le fer dans le sang ou dans le tube digestif avant d'être éliminé dans les urines ou les selles (22).

2.5.2.5 Oxygénothérapie à domicile

L'oxygénothérapie à domicile peut être indiquée dans les conditions suivantes :

- Persistance d'une hypoxie à la sortie d'hospitalisation
- Hypoxie nocturne (CVO avec priapisme)
- Au dernier trimestre de la grossesse.

2.5.3 Traitements contre-indiqués

Traitements contre-indiqués	Mécanisme
Corticoïdes	Déclenche des CVO de gravité variable
Anti-inflammatoire non stéroïdien	Si infection aiguë, atteinte rénale ou traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs à l'angiotensine 2
Diurétiques	Déshydratation, augmentation de la viscosité, CVO
Fer	Surcharge en fer

2.5.4 Programmes transfusionnels

Les programmes transfusionnels peuvent être catégorisés en 3 groupes :

- Saignée
- Transfusion
- Échange érythrocytaire

Ils sont indiqués en cas de complication aiguë (CVO, STA, AVC, ...) ou dans des programmes réguliers (toutes les 3 à 6 semaines) avec comme objectif de maintenir l'hémoglobine S en dessous de 30%.

Les programmes réguliers sont à discuter en cas de :

- Récidive de syndrome thoracique aigu grave
- En cas d'échec ou de contre-indication d'un traitement par hydroxyurée
- Crises douloureuses fréquentes
- Hypertension artérielle pulmonaire confirmée
- Insuffisance rénale chronique sévère
- Insuffisance cardiaque chronique symptomatique
- Ulcères de jambe rebelles
- Grossesse (à discuter au cas par cas)
- Maladie symptomatique avec échec ou contre-indication à l'HU

Programme transfusionnel	Transfusion	Saignée	Echange
Mécanisme	Apport d'hématies normales	Diminution de l'hyperviscosité, Diminution des hématies falciformées, Diminution de la surcharge en fer	Remplacement les hématies drépanocytaires par des hématies normales
Indication	Anémie aiguë	Hyperviscosité, surcharge en fer, Hémochromatose	Complication
Effet indésirable	Allo immunisation, hémochromatose, hémolyse post transfusionnelle retardée	Hypovolémie, carence martial	idem transfusion sauf hémochromatose

Il existe 3 complications majeures à la transfusion :

- Hémochromatose post transfusionnelle (traitée en partie 2.4.4)
- Allo-immunisation qui correspond à la production d'anticorps dirigés contre un ou plusieurs antigènes présents à la surface des globules rouges, non reconnus par le système immunitaire du receveur. Ce risque est possible chez n'importe quel individu mais il est majoré chez les patients drépanocytaires car transfusés de façon répétées, avec parfois des hématies dont le phénotype est différent du leur : transfusion hors du centre habituel, qualification du produit non adaptée.
- Hémolyse post-transfusionnelle retardée qui correspond à un accident grave de la transfusion, avec un taux de mortalité important. Elle est due à l'allo-immunisation des patients et a pour conséquence une hémolyse. L'hémolyse peut se faire à bas bruit ou accompagnée de crise douloureuse. Elle se produit entre 5 et 15 jours après une

transfusion et se manifeste par une crise douloureuse diffuse ou localisée associée à des signes d'hémolyse (urines foncées, ictère). La prise en charge doit alors se faire en urgence avec dosage de l'hémoglobine et du pourcentage d'hémoglobine A et S, des paramètres d'hémolyse ainsi que des RAI et une recherche d'anticorps. Elle contre-indique toute transfusion ultérieure (hors urgence, avec des poches sélectionnées et une préparation particulière) et met le patient dans une impasse transfusionnelle compliquant sa prise en charge. Le risque de survenue est majoré lors de transfusions réalisées lors d'une complication aiguë, et lorsque le patient a reçu moins de 20 CGR dans sa vie.

2.5.5 Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et nouvelles thérapeutiques

L'allogreffe de moelle osseuse est à l'heure actuelle le seul traitement curatif de la drépanocytose. Elle est préférentiellement effectuée à partir d'un donneur HLA-identique issu de la fratrie (ou géno-identique).

Elle est indiquée dans les formes graves, en échec de traitement par hydroxycarbamide (récidive de STA ou CVO, complication d'organe) ou ayant une vasculopathie cérébrale symptomatique ou non.

Par ailleurs, il existe plusieurs thérapeutiques en cours d'évaluation comme :

- La thérapie génique, dont plusieurs approches sont en cours d'évaluation. Certaines consistent à faire produire une hémoglobine thérapeutique, qui va s'exprimer en chimérisme de l'hémoglobine S, par introduction dans le génome d'un gène thérapeutique grâce à un vecteur viral. Une autre, utilisant la technologie CRISPR-Cas9, consiste à inactiver un gène du « switch » de la production d'HbF vers l'HbA, et ainsi de faire s'exprimer l'HbF après l'âge de 6 mois (23).
- Le crizanlizumab, un anticorps monoclonal inactivant la P-selectine, molécule d'adhésion exprimée sur les cellules endothéliales jouant un rôle clé dans le mécanisme des CVO (24).
- Le voxelotor qui est un inhibiteur de la polymérisation de l'hémoglobine S : il a un effet anti-hémolytique et permet d'augmenter sensiblement le taux d'hémoglobine chez certains patients (25).

2.5.6 Vaccinations

A l'âge adulte, les drépanocytaires doivent être considérés comme aspléniques (infarctissement de la rate, chirurgie sur séquestration splénique à répétition).

La question de la vaccination est importante du fait du risque infectieux majoré par sensibilité aux infections à germe encapsulé ainsi que du risque majeur de complication par CVO (11).

En plus des vaccinations de la population générale, des vaccins spécifiques sont recommandés :

- Vaccination anti-pneumocoque par vaccin 13-valent (PREVENAR13®) puis 23-valent (PNEUMOVAX®) si primo-vaccination ou schéma non complet de plus de 5 ans. Ensuite vaccination 23-valente tous les 3 à 5 ans, en cours de réévaluation.
- Vaccination anti-grippale annuelle en période hivernale
- Vaccination anti-méningocoque par vaccin ACYW135 tous les 5 ans (si voyage en zone de circulation de ces méningocoques (Afrique))
- Vaccination anti Haemophilus influenzae B si non réalisée dans l'enfance

2.6 Situations particulières

2.6.1 Grossesse et allaitement

L'implication d'un médecin spécialisé est indispensable au bon déroulement de la grossesse en plus d'une maternité adaptée (gynécologue obstétricien formé à la drépanocytose). La mortalité maternelle est importante (1%).

Les hospitalisations maternelles pré-natales sont fréquentes :

- Épisodes douloureux
- Infections
- Complication pulmonaire
- Aggravation de l'anémie

Le suivi clinique repose sur :

- Les antécédents liés à la drépanocytose (CVO, STA, anémie, infection, ...)
- Les antécédents non liés à la drépanocytose (HTA, diabète, ...)
- Recherche de CVO
- Mesure de la tension artérielle
- Recherche de dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, thrombose veineuse profonde.

Les accouchements sont déclenchés entre la 37^{ème} et la 39^{ème} semaine car la fin de grossesse est à risque de complications materno-foetales.

2.6.2 Voyages

Une consultation avec son médecin traitant ou médecin référent est recommandée avant un voyage afin de le préparer au mieux surtout si la destination est éloignée. En effet, il est contre-indiqué de voyager si sa pathologie n'est pas bien équilibrée, d'autant plus s'il s'agit d'un voyage en avion ou en altitude.

Les principales contre-indications aux voyages prolongés en avion sont :

- Pathologie déséquilibrée (CVO fréquentes récemment)
- STA dans les 2 mois
- Priapisme non contrôlé
- HTAP non traitée
- Anémie avec mauvaise tolérance
- Grossesse
- Complication chronique non traitée (ONA, IR, ...)

Si le patient est dans un programme transfusionnel, les dates de transfusions ou échanges seront adaptés aux dates du voyage ou inversement.

Une prévention thrombo-embolique est à discuter au cas par cas, un patient ayant des facteurs de risques ou un antécédent thrombo-embolique pourra bénéficier d'une injection sous-cutanée d'HBPM entre 2 et 4h avant le voyage.

Ces patients doivent être informés de la nécessité d'une hygiène irréprochable et des situations à risque (péril fécal, plaie surinfectée, baignade en eau douce...).

Enfin la drépanocytose ne dispense pas des règles de vaccination applicables à la population générale ni à la prophylaxie anti-paludéenne.

2.6.3 Sport

La pratique d'une activité sportive n'est pas contre-indiquée chez le patient drépanocytaire, elle est même recommandée, cependant il doit suivre quelques règles pour éviter la survenue de complication :

- Éviter les sports en situation d'hypoxie (apnée, altitude ...)
- Maintenir une hydratation importante, surtout si les conditions climatiques sont favorables à la déshydratation
- Repos suffisant après l'effort
- Ne pas exagérer l'effort (augmentation de l'hémolyse, augmentation du risque de déshydratation).

2.7 Enjeux de la prise en charge de la drépanocytose en médecine générale.

Devant l'augmentation de la population drépanocytaire, un médecin généraliste va être confronté, et ce de plus en plus fréquemment, à des patients atteints de drépanocytose alors qu'il n'en a pas forcément l'habitude, voire pas du tout.

L'HAS attribue un rôle central au médecin généraliste mais de nombreux travaux montrent qu'en pratique les choses sont différentes.

L'impression des patients, que leur prise en charge doit être uniquement hospitalière, et le manque de formation des praticiens peuvent conduire à des situations dommageables (retard de prise en charge, erreur de prescription).

Une meilleure collaboration médecine de ville – hôpital semble nécessaire à une prise en charge optimale de cette pathologie.

3 Objectifs

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer les difficultés du médecin généraliste dans la prise en charge des patients atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur afin de proposer des axes d'amélioration.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer les besoins en formation des médecins généralistes, de comprendre leur place dans la prise en charge de la drépanocytose et enfin de proposer une fiche pratique adaptée à la médecine générale pouvant aider à leur prise en charge.

4 Matériel et méthode

Nous avons réalisé une enquête de pratique auprès des médecins généralistes dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur par questionnaires électroniques.

Le questionnaire a été distribué via courrier électronique sur les boîtes mails sécurisées MSSanté.

Les adresses mails proviennent de l'annuaire e-santé disponible sur le site <https://annuaire.sante.fr/web/site-pro/extractions-publiques>.

Il y avait 5562 adresses de médecin généraliste de la région PACA.

Le questionnaire a été élaboré pour aborder les difficultés et axes d'amélioration liés à la prise en charge de patients atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur.

Le questionnaire a été relu et agrémenté par l'association nationale des patients drépanocytaires et thalassémiques (FMDT SOS GLOBI).

Il se divise en 4 parties :

- Dans la première partie, les questions sont d'ordre sociodémographique, concernant le praticien : âge, sexe, milieu d'exercice et années d'expérience.
- Dans la deuxième, les questions concernent la patientèle et le suivi : nombre de patients, participation au suivi.
- Dans la troisième, les questions concernent les difficultés rencontrées et les complications de la drépanocytose.
- Dans la dernière partie, les questions s'intéressent à la formation et aux axes d'amélioration.

Le questionnaire a été construit sur la plateforme RED CAP. Les données ont été collectées dans un tableur Excel. L'anonymat des participants a été respecté.

Nous avons réalisé une analyse descriptive : calcul des moyennes et médianes pour les variables quantitatives ; pourcentages pour les variables qualitatives. Les résultats sont exprimés en fonction des résultats recueillis (données manquantes non prises en compte).

5 Résultats

5.1 Taux de participation

Sur les 5562 médecins contactés par mail, 104 ont accepté de participer à notre étude, soit un taux de réponse de 1.8%.

Sur les 104 réponses, 69 étaient suffisamment complètes pour être interprétées.

5.2 Caractéristiques épidémiologiques des praticiens participants

Il s'agit de 33 hommes (47,8%) et 36 femmes (52,2%) avec un âge compris entre 26 et 68 ans (âge moyen : 47,48 ans, médiane 47 ans).

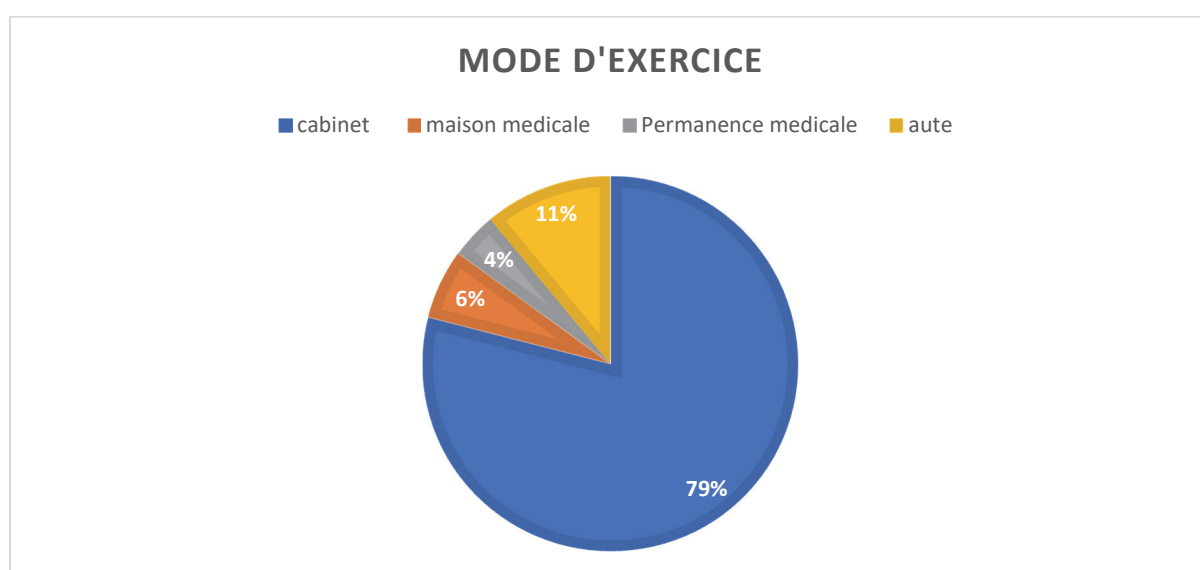


Figure 10 : Mode d'exercice des médecins généralistes répondants

Pourcentage sur 69 participants (valeur absolue).	
Moins de 5 ans	23,2% (16)
Entre 5 et 15 ans	24,6% (17)
Entre 15 et 25 ans	18,8% (13)
Plus de 25 ans	33,3% (23)

Tableau 1 : Durée de pratique de la médecine générale en ambulatoire

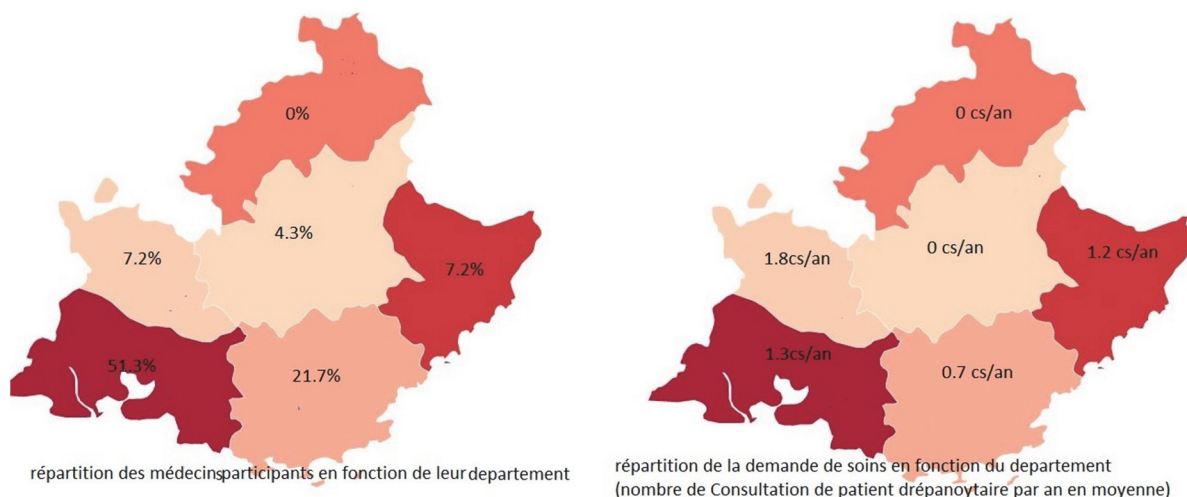


Figure 11 : Répartition des médecins et de la demande de soins en fonction du département

5.3 Patientèle

47,8 % (33) des médecins interrogés disent voir au moins une fois par an un patient drépanocytaire (2 fois par an en moyenne et 6 fois au maximum).

24,6% (17) sont désignés comme médecin traitant de ces patients. Ils en suivent entre 1 et 5.

5.4 Suivi

Pourcentage sur 60 participants (valeur absolue)	
Je ne participe pas au suivi	76,7% (46)
Surveillance biologique (sous traitement ou non)	18,3% (11)
Renouvellement des traitements	15% (9)
Prescription des examens de suivi (dépistage des complications)	15% (9)
Prise en charge des complications aiguës (ne nécessitant pas une hospitalisation)	13,3% (8)
Soutien / accompagnement psychologique	11,7% (7)
Soutien / accompagnement social (MDPH, démarches d'aide aux étrangers malades, ...)	10% (6)
Conseil génétique	1,7% (1)

Tableau 2 : Domaines dans lesquels le praticien participe au suivi du patient drépanocytaire

66,1% des praticiens pensent que la place du médecin traitant est appropriée dans la prise en charge des patients drépanocytaires, 33,9% ne la trouvent pas assez importante et aucun ne la trouve trop importante.

5.5 Les difficultés rencontrées et les complications de la drépanocytose

Les médecins généralistes estiment être à l'aise pour prendre en charge un patient drépanocytaire :

- Complètement dans 4,3% des réponses
- Moyennement dans 33,3% des réponses
- Peu dans 30,4 % des réponses
- Pas du tout dans 31,9 % des réponses.

54,6% (37) des praticiens déclarent ne pas être à l'aise pour expliquer la différence entre un syndrome drépanocytaire majeur (homozygote SS ou forme hétérozygote composite) et un trait drépanocytaire (hétérozygote AS).

5.5.1 Difficultés dans le domaine des thérapeutiques

5.5.1.1 Le renouvellement de traitement

50% des médecins interrogés disent être en difficulté pour prescrire ou renouveler le traitement d'un patient drépanocytaire (Tableau 3).

Pourcentage sur 34 participants (valeur absolue).	
Hydroxyurée (SIKLOS / HYDREA)	67,6% (23)
Chélateurs du fer	35,3% (12)
Oxygénothérapie à domicile	23,5% (8)
Antalgiques de palier 3	14,7% (3)
Vitamine D	11,8% (4)
Acide folique	8,8% (3)
Antalgiques de palier 2	8,8% (3)
Antalgiques de palier 1	5,9% (2)
Autre	20,6% (7)

Tableau 3 : Traitements posant des difficultés à prescrire ou renouveler.

5.5.1.2 Les effets secondaires

70% des praticiens disent être en difficulté pour prendre en charge ou gérer les effets indésirables de l'hydroxyurée (SIKLOS / HYDREA) (Tableau 4).

Pourcentage sur 48 participants (valeur absolue)	
Myélotoxicité (cytopénies induites par surdosage)	83,3% (40)
Troubles de la fertilité masculine réversibles (azoospermie / oligospermie)	60,4% (29)
Inobservance thérapeutique	45,8% (22)
Troubles digestifs (nausées / vomissement)	39,6% (19)
Prise de poids	39,6% (19)
Céphalées / vertiges	37,5% (18)

Tableau 4 : Difficultés à prévenir ou prendre en charge les effets secondaires de l'hydroxyurée.

5.5.1.3 Gestion de la dépendance

55% des médecins interrogés disent être en difficulté pour prendre en charge des patients drépanocytaires présentant une dépendance / addiction aux antalgiques (opiacés) (Tableau 5).

Pourcentage sur 38 participants (valeur absolue)	
Appel du médecin référent	55,3% (21)
Éducation du patient	50% (19)
Orientation vers un centre spécialisé / addictologie	36,8% (14)
Prescription	26,3% (10)
Refus de prescription	7,9% (3)

Tableau 5 : Prise en charge des patients présentant une dépendance / addiction aux antalgiques.

5.6 Difficultés dans la prise en charge des complications

5.6.1 Complications aiguës sans signe de gravité

43,4% des praticiens disent avoir rencontré une complication aiguë sans signe de gravité de la drépanocytose (Tableau 6).

Pourcentage sur 30 participants (valeur absolue)	
Crise douloureuse (mineure ou sans critère d'hospitalisation)	93,3% (28)
Syndrome anémique	40% (12)
Signe d'hyperviscosité sanguine (céphalées, vertiges, acouphènes)	26,6% (8)
Autre complication aiguë	6,6%(2)

Tableau 6 : Complications aiguës sans signe de gravité rencontrées par les médecins interrogés.

Pourcentage sur 36 participants (valeur absolue)	
Crise douloureuse (mineure ou sans critère d'hospitalisation)	80,6% (29)
Signe d'hyperviscosité sanguine (céphalées, vertiges, acouphènes)	36,1% (13)
Syndrome anémique	33,3% (12)
Autre complication aiguë	5,6% (2)

Tableau 7 : Complications aiguës sans signe de gravité posant des difficultés aux médecins participants.

5.6.2 Complications aiguës avec signe de gravité

24,6% des praticiens disent avoir rencontré une complication aiguë avec signe de gravité de la drépanocytose (Tableau 8).

Pourcentage sur 17 participants (valeur absolue)	
Crise vaso-occlusive (douleur d'une durée de plus de 48h ou nécessitant des antalgiques de palier 3)	82,3% (14)
Douleur thoracique	64,7% (11)
Fièvre	47% (8)
Urgence neurosensorielle (suspicion AVC, syndrome vestibulaire aigu, cécité, surdité brusque)	17,6% (3)
Priapisme	11,7% (2)

Tableau 8 : Complications aiguës avec signe de gravité rencontrées par les médecins interrogés.

Pourcentage sur 46 participants (valeur absolue)	
Urgence neurosensorielle (suspicion AVC, syndrome vestibulaire aigu, cécité, surdité brusque)	73,9% (34)
Priapisme	67,4% (31)
Crise vaso-occlusive (douleur d'une durée de plus de 48h ou nécessitant des antalgiques de palier 3)	63% (29)
Douleur thoracique	63% (29)
Fièvre	45,7% (21)

Tableau 9 : Complications aiguës avec signe de gravité posant des difficultés aux médecins interrogés.

5.6.3 Bilan biologique

52,2% des répondants disent avoir été ou être en difficulté pour interpréter le bilan biologique d'un patient drépanocytaire (Tableau 10).

Pourcentage sur 36 participants (valeur absolue)	
Anomalie du bilan hématologique	66,7% (24)
Anomalie du bilan hépatique	63,9% (23)
Anomalie du bilan rénal	61,1% (22)
Anomalie du bilan martial	50% (18)
Autre	0% (0)

Tableau 10 : Anomalies biologiques posant des difficultés d'interprétation chez le patient drépanocytaire.

5.6.4 Complications chroniques

71% des médecins disent avoir été ou être en difficulté pour diagnostiquer, dépister et prendre en charge une des complications chroniques de la drépanocytose (Tableau 11).

Pourcentage sur 49 participants (valeur absolue)	
Ostéonécrose aseptique	63,3% (31)
Complication hépatique (hémochromatose, cirrhose, séquestration hépatique)	63,3% (31)
Troubles psychologiques et/ou psychiatriques	59,2% (29)
Complication oculaire (rétinopathie)	59,2% (29)
Complication cutanée (ulcère malléolaire chronique)	53,1% (26)
Complication rénale (protéinurie)	51% (25)
Syndrome douloureux chronique	51% (25)

Tableau 11 : Complications chroniques de la drépanocytose posant des difficultés au diagnostic, dépistage et prise en charge.

5.6.5 Comorbidités

37,7% des praticiens interrogés disent avoir été en difficulté pour dépister et prendre en charge les comorbidités des patients drépanocytaires (Tableau 12).

Pourcentage sur 26 participants (valeur absolue)	
Néoplasie (colorectale, cutanée, rénale, thyroïdienne)	84,6% (22)
Comorbidité cardiovasculaire (HTA / insuffisance cardiaque légère a modéré)	30,8% (8)
Comorbidité métabolique (diabète)	23,1% (6)
Tabagisme	19,2% (5)

Tableau 12 : Comorbidités des patients drépanocytaires posant des difficultés de prise en charge.

5.6.6 Situations particulières

75,4% des participants disent avoir été ou être en difficulté pour prendre en charge / prévenir une situation particulière (grossesse, vaccination, thérapeutique contre-indiqué, voyage, chirurgie, sport) (Tableau 13).

Pourcentage sur 52 participants (valeur absolue)	
Grossesse	88,5% (46)
Traitements contre-indiqués (corticoïdes / AINS / diurétiques / fer IV)	71,2% (37)
Sport en compétition	63,5 % (33)
Préparation au voyage (prévention du risque thromboembolique, prophylaxies)	53,8% (28)
Chirurgie / soin dentaire	48,1% (25)
Vaccination	34,6% (18)

Tableau 13 : Difficultés à prendre en charge / prévenir une situation particulière

5.7 Moyens de recours utilisés par les praticiens participants

Pourcentage sur 55 participants (valeur absolue)	
Recherche via internet	70,9% (39)
Appel du médecin référent	65,5% (36)
Appel du centre de référence	45,5% (25)
Littérature médicale	38,2% (21)
Appel d'un spécialiste non référent	30,9% (17)
Autre	3,6% (2)

Tableau 14 : Moyens de recours utilisés en cas de difficulté rencontrée.

5.8 Axes d'amélioration et formation

5.8.1 Les axes d'amélioration

43,3% des participants connaissent le centre de référence des maladies du globule rouge de leur région.

Pourcentage sur 63 participants (valeur absolue)	
Contact privilégié avec le spécialiste référent (mail, téléphone direct)	87,3% (55)
Courrier du spécialiste remis le jour de la consultation si instauration ou modification thérapeutique	71,4% (45)
Numéro de téléphone dédié	57,1% (36)
Formation	47,6% (30)
Fiche récapitulative (papier ou numérique)	46% (29)
Adresse mail dédiée	42,9% (27)
Autre	1,6% (1)

Tableau 15 : Axes d'amélioration envisagés.

5.8.2 La formation

55,2% des médecins interrogés souhaiteraient être formés à la prise en charge de la drépanocytose.

Pourcentage sur 37 participants (valeur absolue)	
Fiches récapitulatives dématérialisées (site internet dédié)	54,1% (20)
Formation médicale continue	51,4% (19)
Fiches récapitulatives papiers	32,4% (12)
Rencontre avec le spécialiste	27% (10)
Littérature	18,9% (7)
Réunions scientifiques dédiées	16,2% (6)
Diplôme universitaire	5,4% (2)

Tableau 16 : Modes de formation envisagés par les médecins généralistes.

5.9 Commentaires libres

La dernière question donnait la possibilité aux médecins généralistes de laisser un commentaire :

« Pathologie trop rare pour motiver une formation complémentaire à ce jour, car personne dans ma patientèle concerné »

« Je n'ai aucun patient atteint dans ma patientèle donc je ne me sens pas concernée »

« J'en voyais souvent en Guyane, maintenant installé à Senas, pas un patient drépanocytaire à l'horizon. Je me reformerai quand j'aurai un patient drépanocytaire dans ma patientèle »

« Pathologie très mal connue »

« Pathologie non rencontrée pour le moment en pratique de médecine générale, je pense que si j'ai un patient drépanocytaire je m'y intéresserai de plus près et tout ça me semblera moins difficile mais sans rappel récent je me sens très éloignée de la prise en charge cette problématique »

« Je pense réellement avoir très peu de patients drépanocytaires »

« Je n'ai qu'une patiente porteuse de drépanocytose. Elle est très bien suivie à l'hôpital et me demande quelquefois de renouveler son traitement ; mais elle n'a jamais eu de complications à ma connaissance. Elle est hypertendue, porteuse du SIDA et de l'hépatite C. Je ne veux pas faire de formation car je pars prochainement à la retraite »

« Spécialiste de med tropicale / et bonne expérience dans ce domaine »

« Je n'ai jamais eu à prendre en charge de drépanocytaire en ville dans le 84 ni le 13, uniquement en dispensaire en Guyane »

« Le plus important reste la formation de base du médecin généraliste puis le lien ville-hôpital »

« Pathologie rare à l'échelle de ma patientèle pour rendre utile l'idée d'une formation complémentaire. »

« Je n'ai jamais été confronté à la drépanocytose ni lors de mes stages hospitaliers ni en médecine de ville mes seules références sont les cours à la fac et il y a longtemps »

6 Discussion

6.1 Interprétation des résultats

6.1.1 Caractéristiques épidémiologiques des praticiens répondants

Les participants à cette étude sont majoritairement des femmes avec un âge moyen de 47 ans. Ils travaillent principalement en cabinet. Leur durée d'exercice est équilibrée avec la moitié ayant moins de 15 ans d'expérience et l'autre moitié plus de 15 ans d'expérience. Ils exercent majoritairement dans les Bouches du Rhône.

6.1.2 Recours des patients drépanocytaires à la médecine générale

Les médecins généralistes ne rencontrent que très peu de patients drépanocytaires. Moins de la moitié des répondants déclarent voir en consultation un patient drépanocytaire une à deux fois par an, les autres n'en voient pas du tout.

Ce faible pourcentage de consultations est lié à une faible prévalence de la maladie (comme rapporté dans les commentaires du questionnaire), mais peut aussi être expliqué par la réticence des patients drépanocytaires à consulter en ville leur médecin traitant ou un autre médecin.

6.1.3 Difficultés rencontrées par les médecins généralistes

Les praticiens interrogés rencontrent des difficultés dans tous les domaines de la prise en charge de la drépanocytose.

6.1.3.1 La génétique

Concernant la transmission génétique de la maladie, plus de la moitié des répondants n'est pas capable d'expliquer la différence entre un malade porteur d'un syndrome drépanocytaire majeur et porteur sain. Cette notion nécessite d'être clarifiée car il ne faut pas mettre des symptômes à tort sur le compte de la drépanocytose si le patient est porteur sain, au risque de méconnaître un autre diagnostic.

6.1.3.2 Les traitements

La moitié des médecins interrogés déclare être en difficulté pour renouveler les traitements d'un patient drépanocytaire.

Les deux traitements les plus problématiques sont l'HU (dont les effets secondaires : la myélotoxicité et les troubles de la fertilité masculine posent le plus de difficultés) et les chélateurs du fer.

Si on compare avec les autres traitements abordés dans notre questionnaire, une notion semble apparaître : les traitements les moins utilisés en médecine générale posent le plus de préoccupations aux praticiens.

La prise en charge de la dépendance aux opiacés met en difficulté les praticiens répondants (55%). C'est une question complexe qui nécessite du temps de consultation dédié. Les patients drépanocytaires sont souvent stigmatisés, et il faut bien faire la différence entre la demande de morphine en situation aiguë, justifiée même si les doses sont parfois impressionnantes, la

dépendance aux opiacés qui peut parfois s'installer nécessitant une prévention du sevrage et l'utilisation de substituts, et enfin le mésusage qui reste marginal.

Enfin, la majorité des praticiens interrogés ne connaissent pas les traitements contre-indiqués ou à utiliser avec précaution. Cela peut engendrer des erreurs de prescriptions pourvoyeuses de complications.

6.1.3.3 La gestion des complications aiguës

Selon nos résultats, les médecins généralistes rencontrent plus de complication aiguë sans signe de gravité que de complications aiguës avec signe de gravité. Cela peut s'expliquer l'éducation du patient qui va reconnaître les signes de gravité et consulter directement au service d'accueil des urgences si besoin.

La complication qui leur semble la plus compliquée à prendre en charge est l'urgence neurosensorielle.

6.1.3.4 La gestion des complications chroniques

La majorité des médecins interrogés rencontrent des difficultés pour prendre en charge les complications chroniques de la drépanocytose. En effet celles-ci nécessitent souvent l'expertise du drépanocytologue, aidé d'un spécialiste.

Seulement un tiers disent avoir du mal à prendre en charge les comorbidités (tabac, HTA, diabète). Celles-ci sont des pathologies chroniques très bien connues du médecin généraliste et dont la prise en charge ne diffère que très peu par rapport à celle des patients non drépanocytaires.

6.1.3.5 Le suivi

La majorité des médecins interrogés ne participe pas au suivi de patients drépanocytaires. Cette notion peut s'expliquer par la faible prévalence de la maladie, par les habitudes des patients drépanocytaires et par l'organisation de la filière comme expliqué dans la Partie 6.3.

La moitié des participants a des difficultés pour interpréter le bilan biologique d'un patient drépanocytaire. Ceux-ci pouvant présenter de nombreuses anomalies difficiles à interpréter si on n'est pas familier avec les spécificités de la pathologie ou du patient.

6.1.3.6 Moyens de recours

Les moyens de recours en cas de situation problématique sont principalement un appel téléphonique au médecin référent et des recherches sur internet. Ces 2 méthodes sont les plus rapides pour répondre à une question étant donné le temps limité d'une consultation (16 minutes en moyenne par consultation en médecine générale) (26). Ils nécessitent toutefois une disponibilité des médecins référents, ce qui peut poser problème la nuit, le week-end ou pendant les périodes de congés. Sur internet, le praticien doit pouvoir avoir accès facilement à des documents de qualité permettant de répondre à la question. On peut noter l'existence d'un site internet créé récemment : Drépanoclic (<https://drepanoclic.fr/>) qui permet de guider le médecin traitant dans sa prise de décision médicale.

6.1.4 Axes d'amélioration

6.1.4.1 Améliorer la communication patient – généraliste – spécialiste

L'utilisation d'un numéro de téléphone dédié semble un bon moyen pour faciliter la communication entre le médecin traitant et le spécialiste.

Le service de médecine interne du CHU de La Timone a mis en place un Numéro D'Aide au Diagnostic (NUMADIC, joignable au 04.91.38.79.00 du lundi au vendredi de 9h à 18h) pour les patients suivis dans le centre. Ce service est en cours d'évaluation par un travail de thèse. Ce numéro est non spécifique de la drépanocytose. Pour les questions de prise en charge non urgentes, les médecins spécialistes semblent avoir de plus en plus l'habitude de fournir leur adresse e-mail, permettant ainsi au patient et/ou à leur médecin traitant de les contacter via ce canal de communication.

Un courrier remis au patient au moment de la consultation permettrait également le meilleur partage des informations. Cette méthode compenserait les problèmes liés aux courriers postaux et le manque de fiabilité/compréhension du patient (termes médicaux).

Selon les recommandations de l'HAS, les comptes-rendus doivent être envoyés dans un délai de 8 jours. Ce n'est malheureusement pas toujours le cas. Les contraintes de cette méthode sont le temps de rédaction du courrier qui entame le temps dédié à la consultation et la perte du courrier par le patient.

Dans l'idéal, il faudrait qu'une conduite à tenir ait été abordée en amont. Il n'est bien sûr pas possible d'anticiper toutes les situations problématiques, mais évoquer les situations les plus fréquentes nous paraît très utile.

6.1.4.2 Améliorer l'accès aux ressources de formation pour les généralistes

L'amélioration des connaissances des praticiens intéressés semble une solution à privilégier, par la formation, en présentiel via DPC ou rencontre avec les spécialistes et au travers des fiches récapitulatives numériques.

Une autre piste est celle d'une formation plus ciblée, les praticiens travaillant ou voulant travailler dans un secteur où la population drépanocytaire est importante pourraient se voir proposer une formation afin de répondre à leurs besoins.

6.2 La place du médecin généraliste

6.2.1 Selon la Haute Autorité de Santé (HAS)

Les autorités de santé françaises représentées par l'avis de la HAS donnent pourtant une place centrale au médecin traitant : le médecin référent « *intervient en coordination avec le médecin traitant qui joue un rôle essentiel notamment pour la prise en charge des aspects psychologiques, la surveillance thérapeutique, la conduite du programme vaccinal et la reconnaissance des situations d'urgence.* »(2)

6.2.2 Selon les patients

6.2.2.1 *Manque de connaissances*

Notre étude n'avait pas pour but de recueillir l'avis des patients, toutefois il existe quelques données de littérature à ce sujet. Une étude réalisée à Paris (12) sur la place du médecin traitant selon les patients drépanocytaires, réalisée par entretiens semi-dirigés, montre que les patients voient leur suivi comme principalement hospitalier et ne vont que rarement voir leur généraliste.

La principale raison avancée pour expliquer ce comportement est le manque de connaissance supposé ou réel de la maladie chez les médecins généralistes. Les patients rapportent également avoir avec l'impression de mieux connaître la drépanocytose que le praticien. Ce manque de connaissance selon eux peut entraîner des prescriptions aggravant la situation.

Cette idée est illustrée dans nos résultats qui montrent que près des trois quarts des médecins sont en difficultés par rapport aux traitements contre-indiqués. Ce point mérite d'être mis en avant puisque ce sont des médicaments courants et souvent perçus comme anodins, mais qui dans la drépanocytose peuvent s'avérer délétères et déclencheurs d'événements aigus (CVO). On peut citer deux exemples :

- La prescription de fer face à une anémie, qui peut d'une part aggraver une surcharge martiale pré-existante, mais aussi provoquer une CVO par augmentation de la viscosité sanguine lors de la crise réticulocytaire
- La prescription de cortisone, banale en cas d'infection ORL, favorise les CVO.

Ce manque de connaissance ressenti par les patients est confirmé par les praticiens eux-mêmes dans nos résultats : 60 % d'entre eux se disent peu ou pas à l'aise dans la prise en charge de la pathologie, malgré une expérience parfois conséquente (33,3% ont plus de 25 ans d'exercice). Ces résultats se confirment lorsque les praticiens sont interrogés sur la gestion des médicaments, l'interprétation des résultats biologiques, la gestion des complications aiguës ou chroniques.

6.2.2.2 *Manque d'intérêt spécifique*

Le deuxième élément avancé par les patients est le manque d'intérêt pour la pathologie avec des consultations réalisées souvent trop rapidement, pendant lesquelles le praticien n'a pas le temps de s'intéresser suffisamment aux symptômes du patient et ne lui laisse que peu de temps pour s'exprimer. Cela entraîne l'impression d'être moins bien traité que d'autres patients atteints de maladie chronique (12).

Cela s'explique par le format de la consultation de médecine générale qui n'est pas adapté aux situations complexes. Un médecin peu à l'aise sur un sujet va peut-être avoir tendance à ne pas approfondir certains sujets afin de ne pas se retrouver en difficulté et à réorienter de fait le patient vers son médecin spécialiste.

On retrouve cette notion de désintérêt dans les commentaires de notre travail où les praticiens expriment ne pas avoir besoin de formation étant donné qu'ils ne voient pas de patients drépanocytaires, certains même souhaiteraient ne pas en voir du tout.

On peut admettre que ces praticiens, souvent déjà débordés dans leur pratique quotidienne, estiment ne pas avoir de temps supplémentaire à investir pour prendre le temps de se former au bénéfice d'un nombre très restreint de patients.

6.2.3 Selon les médecins généralistes

Du point de vue des médecins, dans une étude anglaise (27) menée par un groupe de discussion pluridisciplinaire sur la drépanocytose, le manque de suivi par le médecin généraliste s'explique car il est exclu dès le début de la prise en charge des patients et il n'en ressent donc pas le besoin, ni l'intérêt.

On peut se demander si le médecin traitant ne serait pas plus impliqué si le suivi en pédiatrie se faisait avec sa participation, facilitant ainsi la transition vers la médecine adulte grâce à la continuité assurée par le médecin généraliste.

D'autres médecins, comme dans notre travail, estiment que le médecin généraliste, traitant ou non, ne peut pas tout connaître et gérer toutes les pathologies ; la prise en charge actuelle serait de façon pragmatique la plus adaptée (27).

De plus, le médecin spécialiste a tendance à se substituer au médecin traitant en effectuant les tâches qui leurs sont habituellement attribuées : coordination des soins, prise en charge sociale, soins de premier recours en rapport ou non avec la drépanocytose.

Cela peut poser problème lorsque le lieu de résidence du patient est éloigné du centre de référence et donc de son spécialiste, et ne pouvant donc pas facilement se déplacer pour être évalué. Dans cette situation, le rôle du médecin traitant prend de l'ampleur surtout si on prend en compte le fait que le critère de sélection du médecin traitant reste majoritairement la proximité du domicile (12). Celui-ci devient ainsi un relais de proximité pour l'évaluation du patient. Il doit pouvoir communiquer de façon privilégiée avec le spécialiste afin d'obtenir une aide à la décision médicale.

6.2.4 Le rôle observé du médecin généraliste

On met finalement en évidence une discordance entre les recommandations concernant la place centrale attribuée au médecin traitant et la réalité : des patients qui ne préfèrent pas consulter de médecins généralistes et des médecins généralistes peu intéressés et méconnaissant cette pathologie.

Le modèle actuel, c'est-à-dire un suivi hospitalier prépondérant tout au long de la vie à ses limites. Il semble toutefois être le plus adapté actuellement devant la faible prévalence, la complexité de la maladie et les disponibilités de chaque acteur.

Nous avons toutefois noté que la prévalence de la drépanocytose est en augmentation et que les patients sont dispersés sur le territoire. La place du médecin généraliste mérite ainsi d'être redéfinie et leurs compétences adaptées à ce que l'on pourra attendre d'eux.

6.3 Une pathologie rare mais en augmentation

6.3.1 Augmentation de la prévalence

La prévalence de la drépanocytose a augmenté en 30 ans de 3000 à près de 30 000 cas (Figure 5) en France (8).

Les meilleurs indicateurs pour évaluer l'augmentation du nombre de patients drépanocytaires sont le nombre de naissances et l'espérance de vie. Le premier ne fait qu'augmenter, estimé à 600 naissances par an en 2020 (figure 6). L'espérance de vie augmente également, actuellement aux alentours de 60 ans (10). A ces chiffres nous pouvons rajouter l'arrivée régulière de nouveaux patients issus de l'immigration. Par exemple, dans un centre de référence parisien les patients issues de l'immigration (nés à l'étranger) représentent 55% des patients drépanocytaires (9).

Un autre facteur prédictif de l'augmentation du nombre de patients est le nombre d'hétérozygotes AS. Aujourd'hui selon le professeur JB. Arlet, il est estimé à environ 100 000 personnes en France (présentation lors de la journée mondiale de la drépanocytose 2021). Ainsi, au plus la prévalence du gène augmente dans une population, au plus celle-ci verra naître des individus malades.

6.3.2 Dépistage néonatal

De nombreux médecins spécialistes, ainsi que les associations de patients militent pour un dépistage néonatal généralisé. Cela permettrait de pouvoir élaborer des projections temporelles épidémiologiques.

D'autre part cela éviterait des diagnostics néonataux manqués : selon des estimations, 3 à 5 naissances d'enfants drépanocytaires par an en France ne sont pas diagnostiquées.

Enfin, cela pose un problème d'un point de vue éthique compte tenu de l'aspect discriminatoire du test basé sur les origines ethniques.

De plus, si le nombre d'hétérozygotes venait à augmenter, le dépistage ciblé deviendrait obsolète.

6.3.3 Traitement curatif

Le développement des traitements curatifs pourrait être une réponse à cette augmentation du nombre de patients. Toutefois, dans une étude anglaise, seulement 7% des patients drépanocytaires sont éligibles à la greffe de CSH. La thérapie génique, technique conceptuellement prometteuse, n'est à l'heure actuelle réservée qu'à un nombre restreint de patients dans le cadre d'essais cliniques et est très coûteuse. Elle n'a pas vocation à être proposée à large échelle avant de nombreuses années (27).

6.3.4 Diagnostic anténatal et interruption médicale de grossesse

Le conseil génétique des populations à risque, avec proposition de dépistage anténatal afin de proposer une interruption médicale de grossesse (IMG) après information claire et appropriée, pourrait être une voie à optimiser.

Cependant la diversité de l'expression de la maladie allant du polyhandicap dès l'enfance à une vie quasi-normale ainsi que les habitudes culturelles des patients rendent l'application de l'IMG parfois difficilement acceptable.

L'exploration des haplotypes du gène S semble une piste à explorer afin de proposer une IMG chez des patients plus à risque de faire des formes graves et handicapantes, par exemple l'haplotype Sénégal serait associé à une présentation clinique et à un pronostic moins sévère (28). Il existe probablement d'autres déterminants génétiques de gravité à découvrir qui pourront dans le futur orienter les parents dans leur choix.

6.4 Points forts et limites

6.4.1 Points forts

Notre travail porte sur un sujet peu abordé et original, la prise en charge de la drépanocytose en médecine générale. Malgré le caractère chronique de la maladie, c'est un sujet peu traité dans la littérature, pouvant poser problème aux médecins généralistes dans leur pratique courante.

Les médecins sont peu formés pendant leur parcours universitaire.

Nous nous sommes placés dans une démarche d'amélioration de la prise en charge et de la communication hôpital/médecine ambulatoire ainsi que de prévention de situations difficiles ou non optimales, dans le cadre d'une maladie rare et grave.

Il faut aussi noter l'utilisation de REDCAP et MSSanté qui permettent un respect de la protection des données.

6.4.2 Limites

Le taux de participation est de seulement 1,8%. On peut expliquer ce faible taux de réponse par l'utilisation de MSSanté dont beaucoup d'adresses ne sont pas activées ou peu utilisées. De plus, certains médecins n'ont peut-être pas envie de répondre à un questionnaire sur une pathologie aussi rare ou parce qu'ils ne suivent aucun patient atteint (cf. commentaires libres partie 5.9).

Le questionnaire étant composé de questions fermées, les médecins ne peuvent pas s'exprimer de façon plus poussée sur leurs difficultés, leurs envies et leurs besoins. Une étude qualitative, par entretiens dirigés ou semi-dirigés, aurait ici son intérêt pour apporter des informations complémentaires.

Les 2 principaux biais sont :

- Le biais de sélection : il existe un biais de sélection probable du fait du faible taux de réponse. Le sens du biais est difficilement interprétable : en effet on peut imaginer que les médecins répondants sont ceux qui suivent en effet des patients drépanocytaires, et seraient donc sur-représentés dans notre population. A contrario, on peut imaginer que des médecins suivant peu de patients drépanocytaires n'aient pas pris la peine de répondre.
- Le biais de mémorisation : il est à prendre en compte du fait de la rareté des consultations avec des patients drépanocytaires.

7 FICHE RECAPITULATIVE

Pour résumer, la prise en charge des patients drépanocytaires est hospitalière, organisée par le médecin spécialiste. Le médecin généraliste ne participe que très peu à cette prise en charge. Mais devant l'augmentation significative du nombre de patients il est très probable qu'à l'avenir le médecin généraliste soit confronté plus fréquemment à cette pathologie. Avoir une connaissance parfaite ne semble pas adaptée du fait du temps nécessaire à acquérir ce savoir et cette expérience, c'est pourquoi nous proposons une fiche récapitulative afin de guider les praticiens de médecine générale dans leur prise en charge.

FICHE RECAPITULATIVE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DREPANOCYTOSE A DESTINATION DES MEDECINS GENERALISTES

La drépanocytose est une maladie génétique récessive de l'hémoglobine (HbS). C'est la pathologie génétique la plus fréquente en France. Elle fait partie des affections de longue durée (ALD 30 n°10).

▲ Les patients hétérozygotes (AS) sont « porteurs sains » : ils ne présentent aucun symptôme de la drépanocytose. Le patient doit éviter les facteurs déclenchants des crises vaso-occlusives : déshydratation (au moins 2L d'eau/jour, plus si chaleur ou exercice physique), hypoxie (altitude, plongée) ; il doit avoir un régime hypercalorique s'il n'a pas de traitement de fond et une alimentation équilibrée (vitamines, nutriments, ...).

COMPLICATIONS AIGUES

Bilan biologique ou d'imagerie

Prise en charge

Signes de gravité : SAU

CRISE VASO OCCLUSIVE (CVO)

Douleur d'intensité et de durée variable principalement osseuse et articulaire. Facteur(s) déclenchant(s) : fièvre, déshydratation, voyage, altitude, grossesse, menstruations, stress ... Souvent non retrouvé.

NFS, réticulocytes, iono, creat, LDH,
bilan hépatique, CRP, ECBU, RxT

Repos, antalgiques de palier 1 et 2,
hydratation, traitement de la cause
Pas de palier 3 en ambulatoire

Douleur thoracique, durée
supérieure à 48h, fièvre,
nécessité de morphiniques

Douleur de localisation thoracique avec ou sans dyspnée : un syndrome thoracique aigu (STA) est à suspecter et le patient à adresser au SAU.

DOULEURS ABDOMINALES

Les étiologies des douleurs abdominales sont les mêmes que dans la population générale.

NFS, LDH, réticulocytes, iono, creat, CRP
Étiologie : bilan hépatique, lipase,
échographie abdominale, ECBU

La prise en charge dépend
du diagnostic

Fièvre, défense/contracture,
splénomégalie ou hépatomégalie
douloureuses, rectorragies, méléna

URGENCES NEUROSENSORIELLES : MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AIGUES

Symptômes : hémiplégie, paralysie faciale, surdité ou cécité brusques, grand vertige, aphasie.

Toutes ces manifestations sont à considérer comme des accidents vasculaires cérébraux

FIEVRE

Toute fièvre doit être explorée et une antibiothérapie probabiliste couvrant le pneumocoque doit être débutée en urgence car ces patients sont aspléniques ou considérés comme tels.

NFS, CRP, iono, creat, LDH
Bilan étiologique

Antibiothérapie active sur le
pneumocoque (amoxicilline en
ambulatoire)

Instabilité hémodynamique,
antibiotiques IV

PRIAPISME

En cas de priapisme, le patient doit effectuer des manœuvres de déviation du sang vers les membres : pompes ou squats et/ou prendre une douche chaude. Il faut éviter toute stimulation manuelle. En cas de persistance au-delà de 30 minutes, le patient doit se rendre dans un service d'urgence. Le risque est la dysfonction érectile secondaire.

AGGRAVATION DE L'ANEMIE

Il faut connaître l'hémoglobine de base du patient, une baisse de plus de 2g/dL doit faire rechercher une étiologie (hémolyse, CVO, séquestration, toxicité de l'hydroxyurée) et les signes de mauvaise tolérance. Une déglobulisation rapide relève d'une prise en charge hospitalière.

COMPLICATIONS CHRONIQUES

Néphropathies : néphro-protection, IEC/ARA 2 si protéinurie ou HTA.

Ulcère de jambe : cicatrisation dirigée, prise en charge nutritionnelle, prise en charge pluridisciplinaire.

Pulmonaire : la prise en charge est la même que pour la population générale.

Osseuse : ostéonécrose aseptique de la hanche (provoquant des douleurs chroniques mécaniques). Le diagnostic repose sur l'IRM. Cependant les ostéites et arthrites doivent faire rechercher en priorité une cause infectieuse.

TRAITEMENTS

Hydroxyurée (SIKLOS®) : traitement préventif des CVO.

Son instauration ou arrêt doit être fait par ou avec le médecin référent. Surveillance régulière de la NFS

Vitamine D : 1 amp/ 3mois

Acide folique : 5 mg par jour

Chélateur du fer si hémochromatose

Antalgiques palier 1 et 2 : de préférence en si besoin pour éviter toutes accoutumances

Oracilline chez l'enfant : <10kg : 100000 UI/kg/jour ;

10 à 40 kg : 50000 UI/kg (en 2 prises par jour)

Traitements contre-indiqués	Mécanisme
Corticoïdes	Déclenche des CVO de gravité variable
Anti-inflammatoires non stéroïdien	Si infection aigue, atteinte rénale ou traitement par IEC ou ARA 2
Diurétiques	Déshydratation, augmentation de la viscosité, CVO
Fer	Surcharge en fer, CVO lors de la crise réticulocytaire (augmentation de viscosité)

SUIVI

Bilan à réaliser tous les 3 à 4 mois, annuellement si patient asymptomatique : NFS, réticulocytes, RAI avant et après chaque transfusion, ionogramme, bilan hépatique, LDH, créatininémie ; Bilan martial protéinurie sur échantillon, micro-albuminurie, vitamine D, EAL.

Faire au moins 1 fois : sérologies hépatites B et C, VIH, erythrovirus.

Consultations spécialisées : stomatologue avec panorex et ophtalmologue avec FO annuellement, cardiologue pour ECG et/ou ETT.

VACCINATIONS

En plus des vaccinations de la population générale, des vaccins spécifiques sont recommandés :

Anti-pneumocoque : PREVENAR13® puis PNEUMOVAX® si primo-vaccination. Puis PNEUMOVAX® tous les 3 à 5 ans.

Anti-grippale annuelle en période hivernale.

Anti-méningocoque : ACYW135 tous les 5 ans (si voyage en zone de circulation (Afrique)).

Anti Haemophilus influenzae B si non réalisée dans l'enfance.

SITUATIONS PARTICULIERES

Grossesse : dépistage du conjoint pour conseil génétique et suivi de grossesse spécialisé

Contraception : pas de spécificité

La drépanocytose est un facteur de risque de MTEV

Activité physique non contre-indiquée, bénéfique de façon adaptée (effort non maximal et non prolongé)

8 Conclusion

Notre travail met en évidence le fait que la prise en charge de la drépanocytose est une source de difficultés non négligeables pour le médecin généraliste.

L'hôpital gère le suivi des patients mais au vu de l'augmentation de leur nombre, bientôt le besoin de recruter plus de spécialistes ou de « déléguer » à la médecine générale se discutera. Auquel cas, le médecin généraliste sera de plus en plus sollicité dans ce domaine.

Des améliorations dans la communication entre médecine de ville et médecine hospitalière ou médecin traitant et médecin spécialiste semblent être un axe majeur pour une meilleure prise en charge du patient.

Dans ce contexte, afin de prévenir des situations délicates et de faciliter la prise en charge par le médecin traitant, nous proposons la mise en place de formations spécifiques aux médecins demandeurs ainsi qu'une fiche récapitulative.

9 Références :

1. Snapshot [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.drepanocytose-ils-otent.fr/qu-est-ce-que-la-drepanocytose>
2. ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf [Internet]. [cité 15 mars 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf
3. jni2019-paludisme-o-rogeaux.pdf [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2019/com/jni2019-paludisme-o-rogeaux.pdf>
4. La Drépanocytose - L'histoire de la Drépanocytose: Une histoire à 4 partenaires - www.drepan-hope.com [Internet]. [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ladrepanocytose.com/pages/drepa.php?idT=10&idA=009>
5. Luzzatto L. Sickle Cell Anaemia and Malaria. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 3 oct 2012;4(1):e2012065.
6. Piel FB. Distribution géographique de la drépanocytose en 2010. *médecine/sciences.* nov 2013;29(11):965-7.
7. Statement on Signing the National Sickle Cell Anemia Control Act. | The American Presidency Project [Internet]. [cité 16 août 2021]. Disponible sur: <https://www.presidency.ucsb.edu/documents/statement-signing-the-national-sickle-cell-anemia-control-act>
8. Leleu H, Arlet JB, Habibi A, Etienne-Julan M, Khellaf M, Adjibi Y, et al. Epidemiology and disease burden of sickle cell disease in France: A descriptive study based on a French nationwide claim database. *Wonkam A, éditeur. PLOS ONE.* 9 juill 2021;16(7):e0253986.
9. Honsel V, Khimoud D, Ranque B, Offredo L, Joseph L, Pouchot J, et al. Comparison between Adult Patients with Sickle Cell Disease of Sub-Saharan African Origin Born in Metropolitan France and in Sub-Saharan Africa. *J Clin Med.* 9 déc 2019;8(12):2173.
10. Lubeck D, Agodoa I, Bhakta N, Danese M, Pappu K, Howard R, et al. Estimated Life Expectancy and Income of Patients With Sickle Cell Disease Compared With Those Without Sickle Cell Disease. *JAMA Netw Open.* 15 nov 2019;2(11):e1915374.
11. Habibi A, Arlet J-B, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil J-A, Bartolucci P, et al. [French guidelines for the management of adult sickle cell disease: 2015 update]. *Rev Med Interne.* 11 mai 2015;36(5 Suppl 1):5S3-84.
12. Couderette_these.pdf [Internet]. [cité 21 juill 2021]. Disponible sur: https://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/couderette_these.pdf
13. Aljuburi G, Phekoo KJ, Okoye NO, Anie K, Green SA, Nkohkwo A, et al. Patients' views on improving sickle cell disease management in primary care: focus group discussion. *JRSM Short Rep.* déc 2012;3(12):1-7.
14. Snapshot [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.solhand.org/associations/dorys-association-de-lutte-contre-la-drepanocytose>

15. Khellaf - Crise vaso-occlusive chez le drépanocytaire.pdf [Internet]. [cité 14 févr 2021]. Disponible sur: https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/pdf/005.pdf
16. Valade S, Lemiale V, Mariotte E. Syndrome d'hyperviscosité : mise au point pour les réanimateurs. Vincent F, éditeur. Médecine Intensive Réanimation. juill 2018;27(4):317-23.
17. ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/ald_10_guide_drepano_adulte_web.pdf
18. Ngo S, Bartolucci P, Lobo D, Mekontso-Dessap A, Gellen-Dautremer J, Noizat-Pirenne F, et al. Évolution des causes de mortalité chez les drépanocytaires adultes. Rev Médecine Interne. juin 2015;36:A41-2.
19. siklos_-_ct-10560.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/siklos_-_ct-10560.pdf
20. FERRIPROX 500 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ferriprox-500-mg-cp-pellic-6764.html>
21. EXJADE 360 mg cp pellic [Internet]. VIDAL. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/exjade-360-mg-cp-pellic-168328.html>
22. DESFERAL - VIDAL [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/desferal-2708.html>
23. La thérapie génique dans la drépanocytose [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/fr/CD007652/CF_la-therapie-genique-dans-la-drepanocytose
24. Crizanlizumab : substance active à effet thérapeutique [Internet]. VIDAL. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/crizanlizumab-26014.html>
25. Voxelotor in adolescents and adults with sickle cell disease (HOPE): long-term follow-up results of an international, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial - The Lancet Haematology [Internet]. [cité 9 août 2021]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(21\)00059-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(21)00059-4/fulltext)
26. Inter F. Une consultation chez le généraliste dure en moyenne 18 minutes (et un peu plus quand c'est une femme médecin) [Internet]. 2019 [cité 9 août 2021]. Disponible sur: <https://www.franceinter.fr/sciences/une-consultation-chez-le-generaliste-dure-en-moyenne-18-minutes-un-peu-plus-quand-le-medecin-est-une-femme>
27. Xavier Gomes LM, de Andrade Barbosa TL, Souza Vieira ED, Caldeira AP, de Carvalho Torres H, Viana MB. Perception of primary care doctors and nurses about care provided to sickle cell disease patients. Rev Bras Hematol E Hemoter. août 2015;37(4):247-51.
28. Maladie drépanocytaire : l'haplotype Sénégal serait associé à une présentation clinique et à un pronostic moins sévère [Internet]. Caducee.net. [cité 5 août 2021]. Disponible sur: <https://www.caducee.net/actualite-medicale/556/maladie-drepanocytaire-l-haplotype-senegal-serait-associe-a-une-presentations-clinique-et-a-un-pronostic-moins-severe.html>

10 Annexes

Annexe 1 : questionnaire envoyé.

Questionnaire Drépanocytose

Bonjour à tous,

D'abord merci du temps et de l'intérêt que vous portez à cette enquête. Elle porte sur la prise en charge de la drépanocytose en ambulatoire par les praticiens suivant ou non des patients d'intérêt. Le questionnaire s'adresse à tous les médecins généralistes travaillant en ambulatoire.

Le temps de réponse est estimé à moins de 10 minutes.

Il se compose de 4 parties :

La première est une fiche caractéristique portant sur le praticien,

La deuxième porte sur votre patientèle et leur suivi,

La troisième porte sur les difficultés rencontrées et les complications de la drépanocytose,

La dernière partie porte sur la formation et les axes d'amélioration.

Si vous rencontrez un problème, n'hésitez pas à en faire part à M. BENGHOMRANI Mahmoud à l'adresse mail suivante : mahmoud.benghomrani@gmail.com.

Si vous le désirez les résultats peuvent vous être transmis, il vous suffit de le préciser dans les commentaires avec votre adresse mail (dernière question).

Merci de votre participation,

Cordialement,

Benghomrani Mahmoud

1. Êtes-vous un homme ou une femme ?

- Homme
 Femme

2. Quel est votre âge ?

3. Quel est votre type d'exercice ?

- Cabinet
 Maison médicale
 Permanence médicale
 Autre

4. Depuis combien de temps pratiquez-vous la médecine générale ambulatoire ? (années)

- Moins de 5 ans
 Entre 5 et 15 ans
 Entre 15 et 25 ans
 Plus de 25 ans

5. Dans quelle département travaillez-vous ? (en majorité)

- 04
 05
 06
 13
 83
 84

6. Suivez-vous (médecin traitant) des patients atteints de drépanocytose ?

- Oui
 Non

6.1. Combien de patient(s) drépanocytaire(s) adulte(s) suivez-vous ?

7. Combien de fois en moyenne voyez-vous un patient drépanocytaire dans l'année ?

8. Seriez-vous à l'aise pour expliquer la différence entre un syndrome drépanocytaire majeur (homozygote ou forme composite) et un trait drépanocytaire (hétérozygote AS) ?

- Oui
 Non

9. Participez-vous activement au suivi spécifique des patients porteurs de drépanocytose ? Si oui, dans quel domaine ?

- Prise en charge des complications aiguës (ne nécessitant pas une hospitalisation)
 Prescription des examens de suivi (dépistage des complications)
 Soutien / accompagnement psychologique
 Soutien / accompagnement social (MDPH, démarches d'aide aux étrangers malades, etc.)
 Surveillance biologique (sous traitement ou non)
 Conseil génétique
 Renouvellement des traitements
 Je ne participe pas au suivi

10. Vous sentez-vous à l'aise dans la prise en charge des patients drépanocytaires ?

- Complètement
 Moyennement
 Peu
 Pas du tout

11. Que pensez-vous de votre place en tant que médecin traitant dans la prise en charge de vos patients drépanocytaires ?

- Pas assez importante
 Appropriée
 Trop importante

12. Avez-vous déjà été en difficulté pour prescrire / renouveler le traitement d'un patient drépanocytaire ? Si oui le(s)quel(s) ?

- Hydroxyurée (SIKLOS / HYDREA)
- Antalgiques palier 1
- Antalgiques palier 2
- Antalgiques palier 3
- Acide Folique
- Chélateur du fer
- Oxygénothérapie à domicile
- Vitamine D
- Autre

12.1 Autre :

13. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour prendre en charge/gérer les effets indésirables de l'hydroxyurée (SIKLOS / HYDREA) ? Si oui le(s)quel(s) ?

- Myélotoxicité (cytopénies induites par un surdosage)
- Céphalées / vertiges
- Troubles digestifs (nausées / vomissements)
- Troubles de la fertilité masculine réversibles (azoospermie / oligospermie)
- Prise de poids
- Inobservance thérapeutique

14. Avez-vous déjà eu des difficultés à prendre en charge des patients drépanocytaires présentant une dépendance / addiction aux antalgiques (opiacés) ? Si oui, comment réagissez-vous ?

- Prescription
- Refus de prescription
- Orientation vers centre spécialisé/addictologue
- Appel du médecin référent
- Éducation du patient

15. Avez-vous déjà rencontré une complication aiguë sans signe de gravité de la drépanocytose ?

- Crise douloureuse (mineure ou sans critère d'hospitalisation)
- Signes d'hyperviscosité sanguine (céphalées, vertiges, acouphènes)
- Syndrome anémique
- Autre complication aiguë
- Je n'ai rencontré aucune de ces complications

15.1. Quelle autre complication avez-vous rencontrée ?

16. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour prendre en charge une complication aiguë sans signe de gravité de la drépanocytose ? Si oui, la ou lesquelles ?

- Crise douloureuse (mineure ou sans critère d'hospitalisation)
- Signes d'hyperviscosité sanguine (céphalées, vertiges, acouphènes)
- Syndrome anémique
- Autre

16.1. Quelle autre difficulté avez-vous rencontré dans la prise en charge ?

17. Avez-vous déjà rencontré une complication aiguë avec critère de gravité de la drépanocytose ?

- Crise vaso-occlusive (douleur d'une durée de plus de 48 h ou nécessitant des antalgiques de palier 3)
- Douleur thoracique
- Fièvre
- Priapisme
- Urgence neurosensorielle (suspicion AVC, syndrome vestibulaire aigu, cécité, surdité brusque)
- Je n'ai rencontré aucune de ces complications

18. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour prendre en charge une des complications aiguës avec critère de gravité de la drépanocytose ? Si oui la ou lesquelles ?

- Crise vaso-occlusive (douleur d'une durée de plus de 48 h ou nécessitant des antalgiques de palier 3)
- Douleur thoracique
- Fièvre
- Priapisme
- Urgence neurosensorielle (suspicion AVC, syndrome vestibulaire aigu, Cécité, ...)

19. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour interpréter le bilan biologique d'un patient drépanocytaire ? Si oui le(s) lesquelle(s) ?

- Anomalie du bilan hématologique
- Anomalie du bilan hépatique
- Anomalie du bilan rénal
- Anomalie du bilan martial
- Autre

19.1 Autre

20. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour diagnostiquer, dépister et prendre en charge une des complications chroniques de la drépanocytose ? Si oui la ou lesquelles ?

- Complication cutanée (ulcère malléolaire chronique)
- Complication oculaire (rétinopathie)
- Complication rénale (protéinurie)
- Complication hépatique (hémochromatose, cirrhose, séquestration hépatique aigue)
- Ostéonécrose aseptique
- Troubles psychologiques et/ou psychiatriques
- Syndrome douloureux chronique

21. Avez-vous des difficultés à prendre en charge / dépister les comorbidités des patients drépanocytaires ? Si oui la ou lesquelles ?

- Tabagisme
- Comorbidité cardiovasculaire (HTA / Insuffisance Cardiaque légère a modéré)
- Comorbidité métabolique (diabète)
- Néoplasie (colorectale, cutanée, rénale, thyroïdienne)

22. Avez-vous été / seriez-vous en difficulté pour prendre en charge/ prévenir une ou plusieurs des situations suivantes ? Si oui, la ou lesquelles ?

- Grossesse
- Vaccination
- Traitement contre-indiqué (corticoïdes / AINS / diurétiques / fer IV)
- Préparation au voyage (prévention du risque Thrombo-embolique, prophylaxies)
- Chirurgie / soin dentaire
- Sport en compétition

23. En cas de difficulté rencontrée, quel sont vos moyens de recours (une ou plusieurs réponses possibles) ?

- Appel du centre de référence
- Appel du médecin référent
- Appel d'un spécialiste non référent
- Recherche via internet
- Littérature médicale
- Autre

23.1 Autre

24. Connaissez-vous le centre de référence des maladies du globule rouge de votre région ?

- Oui
 Non

25. Selon vous, comment améliorer (si besoin) / éviter la prise de décision difficile en rapport avec la drépanocytose ?

- Courrier du spécialiste remis le jour de la consultation si instauration ou modification thérapeutique
 Contact privilégié avec le spécialiste référent (mail, téléphone direct)
 Numéro de téléphone dédié
 Adresse mail dédiée
 Fiche récapitulative (papier ou numérique)
 Formation
 Autre

25.1 Autre

26. Souhaitez-vous être formé à la prise en charge de la drépanocytose ?

- Oui
 Non

26.1 Quelle genre de formation souhaiteriez vous ?

- Formation Médicale Continue
 Fiches récapitulatives papier
 Fiches récapitulatives dématérialisées (site internet dédié)
 Réunions scientifiques dédiées
 Rencontre avec le spécialiste
 littérature
 Diplôme Universitaire

27 . Avez-vous des commentaires ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

RESUME

Introduction : La drépanocytose est une maladie rare dont la prévalence est en augmentation. Bien que les patients atteints soient principalement pris en charge par les spécialistes, le rôle joué par le médecin généraliste semble important.

Objectif : Évaluer les difficultés des médecins généralistes pour la prise en charge thérapeutique ambulatoire de la drépanocytose région PACA.

Matériel et méthode : Étude quantitative via un questionnaire informatique dans une population de 5562 médecins généralistes de la région PACA venant de la banque de données annuaire e-santé. Les questions ont pour but d'évaluer les caractéristiques de la population, la demande de soin, les difficultés rencontrées, les axes d'amélioration de la prise en charge ainsi que les besoins en formation.

Résultats : Le questionnaire a obtenu un taux de participation de 1,8%, principalement des médecins des Bouches du Rhône. La plupart d'entre eux ne suivent pas de patient drépanocytaire. Les médecins généralistes déclaraient être en difficulté dans tous les domaines de la prise en charge de la drépanocytose (la génétique, prise en charge des complications, renouvellement de traitement, les traitements contre indiqués, le suivi). Les situations de grossesse, sport et de vaccination sont également difficiles à gérer selon les médecins généralistes. Inversement, ils déclarent moins de problèmes à prendre en charge les comorbidités. Les médecins généralistes souhaitent pour la moitié d'entre eux avoir une formation dans la prise en charge des de la drépanocytose.

Conclusion : Les médecins généralistes sont en difficulté dans la gestion de la drépanocytose. La formation et l'amélioration de la communication entre médecine ambulatoire et hospitalière semblent être les pistes à privilégier

Mots-clés : médecine générale ; drépanocytose.