

Dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale, retour d'une année d'expérience dans le Nord-Est parisien

Aurélie Colmant

▶ **To cite this version:**

Aurélie Colmant. Dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale, retour d'une année d'expérience dans le Nord-Est parisien. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01583269

HAL Id: dumas-01583269

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01583269

Submitted on 7 Sep 2017

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.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016 N° 76

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

Dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale, retour d'une année d'expérience dans le Nord-Est parisien

Présentée et soutenue publiquement
le 8 juin 2016

Par

Aurélie COLMANT
Née le 23 juin 1985 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Docteur Agnès Giannotti, médecin généraliste

Jury :

Mme Le Professeur Anne-Marie Magnier, PU ..... Président
M. Le Professeur Jacques Elion, PU-PH
M. Le Docteur Olivier Steichen, MCU-PH
M. Le Docteur Jérôme Bittan, médecin généraliste

Except where otherwise noted, this work is licensed under
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la rédaction de cette thèse.

A Agnès Giannotti qui m'a permis d'approfondir ma réflexion sur la drépanocytose et qui a accepté de diriger ma thèse, merci pour ta bonne humeur et ton enthousiasme communiquant.

Au Pr Anne-Marie Magnier qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, au Pr Jacques Elion, au Dr Steichen Olivier et au Dr Bittan Jérôme d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Merci à tous pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail

Au Dr Assa Niakiaté, Agnès Lainé et à l'ensemble des médecins du groupe de réflexion sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

A Jérôme, Ilana, Emma, Saphanie et Alice pour leur soutien et leurs encouragements. J'ai hâte de vous retrouver !

A mes parents et mon frère qui me soutiennent et me supportent depuis toujours …

A ma famille, la meilleure de toute !

A mes amis, avec une mention spéciale pour Mélanie, Sam, Marie-Christine et Mathilde.

A Lukasz, merci d'être toi !

Table des matières

REMERCIEMENTS 2

1 INTRODUCTION 5

1.1 GENERALITES SUR LA DREPANOCYTOSE 5
1.1.1 RAPPEL SUR L'HEMOGLOBINE 5
1.1.2 DEFINITION 6
1.1.3 PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DREPANOCYTOSE 7
1.1.4 TRANSMISSION 9
1.1.5 DIAGNOSTIC 10
1.1.6 MANIFESTATIONS CLINIQUES 11
1.1.7 LES PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE 14
1.1.8 PRONOSTIC 15
1.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA DREPANOCYTOSE 16
1.2.1 DANS LE MONDE 16
1.2.2 EN FRANCE 18
1.3 ORGANISATION DU DEPISTAGE ACTUELLEMENT FRANCE 19
1.3.1 LES RECOMMANDATIONS 19
1.3.2 LE DEPISTAGE NEONATAL 20
1.3.3 LE CONSEIL GENETIQUE ET LE DIAGNOSTIC PRENATAL 22
1.3.4 LE DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE 24
1.3.5 LE CENTRE D'INFORMATION ET DE DEPISTAGE DE LA DREPANOCYTOSE 25
1.4 LE DEPISTAGE EN POPULATION GENERALE 27
1.4.1 PRESENTATION DU GROUPE DE REFLEXION SUR LE DEPISTAGE DE LA DREPANOCYTOSE EN MEDECINE GENERALE 27
1.4.2 QUESTIONNEMENT 28

2 MATERIEL ET METHODE 29

2.1 OBJECTIF PRINCIPAL 29
2.2 OBJECTIFS SECONDAIRES 29
2.3 METHODE 29
2.4 POPULATION 30
2.4.1 CRITERES D'INCLUSION 30
2.4.2 CRITERES D'EXCLUSION 30
2.5 LE TEST DE DEPISTAGE 30
2.6 RECUEIL DES DONNEES 31
2.7 METHODE D'ANALYSE 31

3 RESULTATS 33

3.1 INCLUSIONS 33
3.2 DESCRIPTION DE LA POPULATION INCLUSE 33
3.2.1 AGE ET SEXE 33
3.2.2 PAYS DE NAISSANCE DES PATIENTS DE L'ETUDE 34
3.2.3 COUVERTURE SOCIALE 35
3.2.4 SITUATION DE COUPLE 36
3.2.5 NOMBRE D'ENFANTS 36
3.2.6 DESIR D'ENFANT 37

3.2.7 Grossesse en cours 37
3.2.8 Motif de consultation initiale 38
3.3 Participation au depistage 39
3.3.1 Taux de participation au depistage du trait drepanocytaire 39
3.3.2 La participation au depistage du trait drepanocytaire depend du nombre d'enfants du patient (p = 0.0099) 39
3.3.3 Resultats non significatifs 40
3.3.4 tableau recapitulatif 40
3.4 Resultats du depistage 42
3.4.1 Repartition des patients ayant realise le depistage 42
3.4.1 Resultats de l'etude de l'hemoglobine 42
3.4.2 Repartition des resultats en fonction du pays de naissance 43
3.4.3 Prevalence 44
3.4.4 Depistage souhaite pour un proche 44

4 DISCUSSION 46

4.1 Population de l'etude 46
4.2 Ciblage du depistage en medecine generale 49
4.3 Taux de participation au depistage 50
4.4 Facteurs de realisation du test de depistage 50
4.5 Hypotheses pour comprendre la participation au depistage 51
4.6 Resultats du depistage 52
4.7 Reflexion ethique sur le depistage des porteurs sains en medecine generale 53
4.8 Relai de l'information par les participants 54
4.9 Extrapolation des resultats 55
4.10 Les limites du depistage des porteurs sains en medecine generale 56
4.11 Conclusions du groupe de reflexion 57
4.11.1 Pourquoi depister en medecine generale ? 57
4.11.2 Qui depister ? 58
4.11.3 Comment depister ? 60

5 CONCLUSION 62

LISTE DES ABREVIATIONS : 63

BIBLIOGRAPHIE 64

ANNEXE 1 : REFLEXION SUR DEPISTAGE DE LA DREPANOCYTOSE EN MEDECINE GENERALE 71

ANNEXE 2 : LES DIFFERENTS NIVEAUX DE DEPISTAGE 78

ANNEXE 3 : FICHES EXPLICATIVES A REMETTRE AUX PATIENTS 79

RESUME 83

1 Introduction

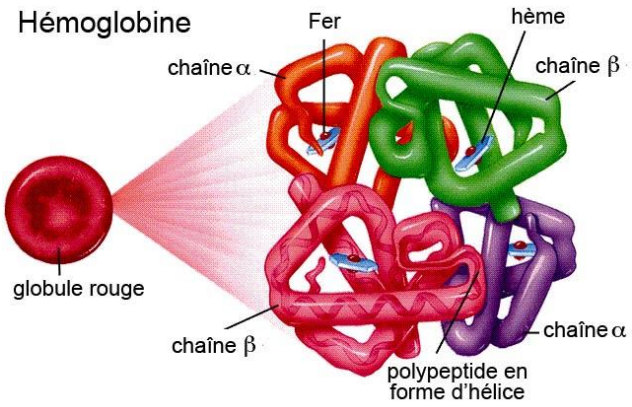
1.1 Généralités sur la drépanocytose

1.1.1 Rappel sur l'hémoglobine

L'hémoglobine est la protéine contenue dans le globule rouge responsable du transport de l'oxygène à l'ensemble des organes. Elle est constituée de 2 paires de chaines polypeptidiques de globine associées entre elles, chaque chaine contenant une molécule d'hème. Cette molécule d'hème fixe l'oxygène via un atome de fer. [3].

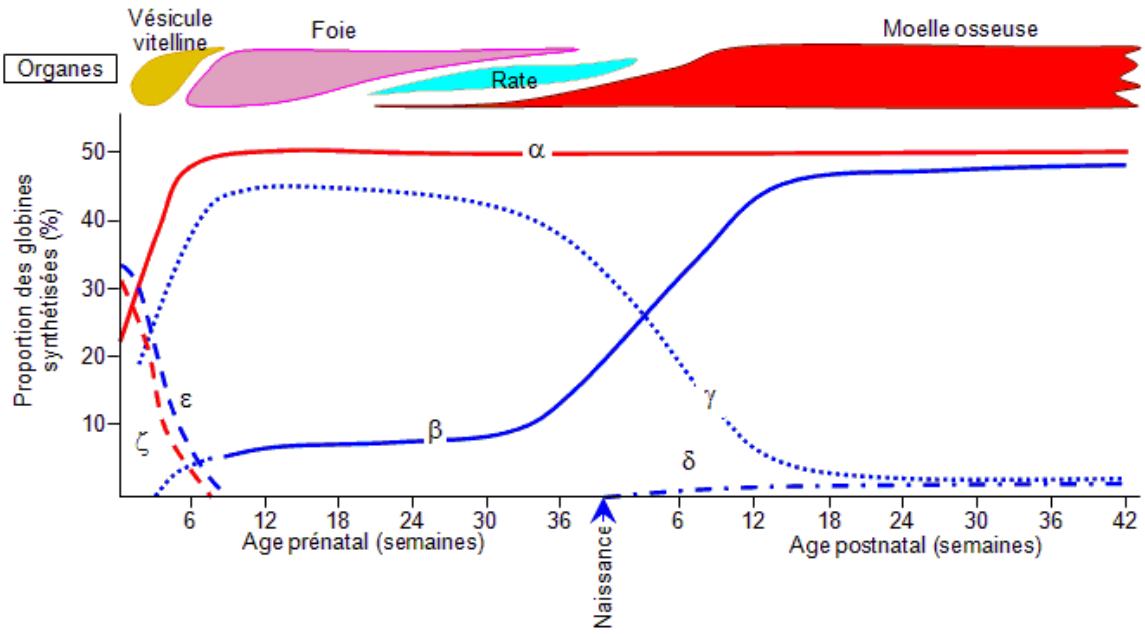
Il existe principalement 4 chaines polypeptidiques différentes (α-β-γ ou δ globines) dont la synthèse évolue au cours du développement. Deux chaines de globine alpha s'apparient avec deux chaines non alpha, beta gamma ou delta, formant respectivement l'hémoglobine A (HbA), l'hémoglobine F (HbF) et l'hémoglobine A2 (HbA2).

Figure 1 : molécule d'hémoglobine [4]



La composition de l'hémoglobine varie en fonction du stade de développement, comme le montre la figure 2.

Figure 2 : expression des gènes de l'hémoglobine : hémoglobine embryonnaires et fœtales, hémoglobines adultes [5]



Au cours du développement fœtal, l'HbF ($\alpha_2\gamma_2$) est l'hémoglobine principale, associée en plus faible quantité à l'HbA ($\alpha_2\beta_2$). A la naissance, le taux d'HbF diminue progressivement jusqu'à l'âge de 3 mois, au profit de l'HbA. Par la suite, l'HbA représente 95% de l'hémoglobine produite, associée à un moindre niveau à l'HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) et à l'HbF (respectivement moins de 3% et moins de 1%) [3,6].

Le terme d'hémoglobinopathie regroupe l'ensemble des maladies de l'hémoglobine. Les hémoglobinopathies sont de deux ordres : les thalassémies dues à une diminution quantitative de la synthèse des chaines de globines, d'autre part les hémoglobinoses dues à une modification de la structure des chaines de globine, dont font partie la drépanocytose, l'hémoglobinose C ou E. Il existe deux types de thalassémies selon la localisation de la mutation : alpha thalassémie si la mutation touche les gènes responsables de la synthèse des chaines alpha de globine, beta thalassémies si la mutation touche les gènes responsables de la synthèse des chaines beta.

1.1.2 Définition

L'organisation mondiale de la santé décrit la drépanocytose comme « une maladie génétique courante due à une anomalie de l'hémoglobine – des gènes mutants de l'hémoglobine ayant

été hérités à la fois du père et de la mère … [qui] est particulièrement fréquente chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie Saoudite et de pays méditerranéens » [1]. Cette hémoglobine anormale, ou hémoglobine S, provoque une déformation des globules rouges à l'origine de troubles de l'obstruction des vaisseaux.

Le terme de syndrome drépanocytaire regroupe les maladies génétiques de l'hémoglobine caractérisées par la présence d'hémoglobine S associée à une autre anomalie de l'hémoglobine. Certaines formes sont asymptomatiques, d'autres sont caractérisées par des symptômes similaires à la drépanocytose et sont appelées syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) ou encore hétérozygotes composites.

Tableau 1 : Les différents types de maladie drépanocytaire [2]

Drépanocytose sévère	
HbS/S ; anémie drépanocytaire	Forme la plus commune de maladie drépanocytaire
HbS/β^0 thalassémie	Plus fréquente dans les régions de l'est méditerranéen et en Inde
Sévère HbS/β^+ thalassémie	Plus fréquente dans les régions de l'est méditerranéen et en Inde.1-5 % d'HbA présente
HbS/OArab	Rapportée en Afrique du Nord, Moyen-Orient, Balkans, relativement rare
HbS/DPunjab	Prédominant dans le nord de l'Inde, mais survient dans le monde entier
HbS/CHarlem	Proche d'HbSC à l'électrophorèse, mais cliniquement sévère, double mutation du gène β, très rare
HbC/SAntilles	Double mutation du gène β-globine SDM sévère lorsque co-hérédité avec HbC, très rare
HbS/Québec-CHORI	2 cas décrits, proche du trait HbS avec les techniques analytiques standard
Drépanocytose modérée	
HbS/C	25-30 % des cas de drépanocytose dans les populations d'origine africaine
HbS/β^+ thalassémie modérée	La plupart des cas dans les régions de Méditerranée orientale ; 6-15 % d'HbA présente
HbA/SOman	Forme dominante de drépanocytose due à une double mutation du gène β-globine ; très rare
Drépanocytose bénigne	
HbS/β^{++} thalassémie sévère	Essentiellement dans les populations d'origine africaine ; 16-30 % d'HbA présente
HbS/E	HbE prédomine en Asie du Sud-Est et HbSE peu commune, bien que fréquence ↑avec la migration des populations
HbA/Jamaica Plain	Forme dominante de SDM. double mutation →une Hb avec une faible affinité à l'oxygène, 1 cas décrit
Drépanocytose très bénigne	
HbS/HPFH	Groupe de troubles causés par des délétions génétiques importantes liées au gène β- globine; typiquement 30 % d'HbF
HbS/autres variants Hb	HbS co-héritée avec de nombreux autres variants, les symptômes se développent seulement en cas d'hypoxie extrême
Les génotypes décrits comme cause de SDM. Tous comprennent au moins une copie de l'allèle ß, en combinaison avec une ou plusieurs mutations du gène de la β-globine. HbS = hémoglobine drépanocytaire. HbA = variant d'hémoglobine A. HbE = variant d'hémoglobine E. Hb = hémoglobine.	

1.1.3 Physiopathologie de la drépanocytose

La drépanocytose est une maladie génétique de l'hémoglobine due à une mutation du gène codant pour la beta globuline située sur le chromosome 11. Au niveau du sixième codon, l'adénine est remplacée par une thymidine, ce qui a pour conséquence le remplacement de l'acide glutamique par la valine (β6glu->val) [7]. Cette mutation change la structure de

l'hémoglobine. L'hémoglobine alors synthétisée est renommée hémoglobine S ou HbS, de son nom anglais « sickle cell disease ».

Dans certaines circonstances favorisantes (hypoxie, fièvre, variations de températures, déshydratation, acidose), l'HbS se polymérise en créant des liaisons entre les chaines de béta-globine, contribuant à rigidifier et fragiliser le globule rouge qui prend alors la forme de faucille : c'est la falciformation. Ceci entraine une cascade de réactions cellulaires avec une augmentation de la concentration en hémoglobine au sein du globule rouge, favorisant la polymérisation de l'HbS [8].

Par ailleurs, on observe une adhérence accrue des globules rouges drépanocytaires à l'endothélium vasculaire, notamment des réticulocytes qui surexpriment à leur surface des protéines d'adhésion, entrainant un ralentissement du flux circulatoire. Il s'ensuit l'initiation de la falciformation puis un « entrappement » des drépanocytes irréversible et une occlusion complète de la microcirculation [8,9].

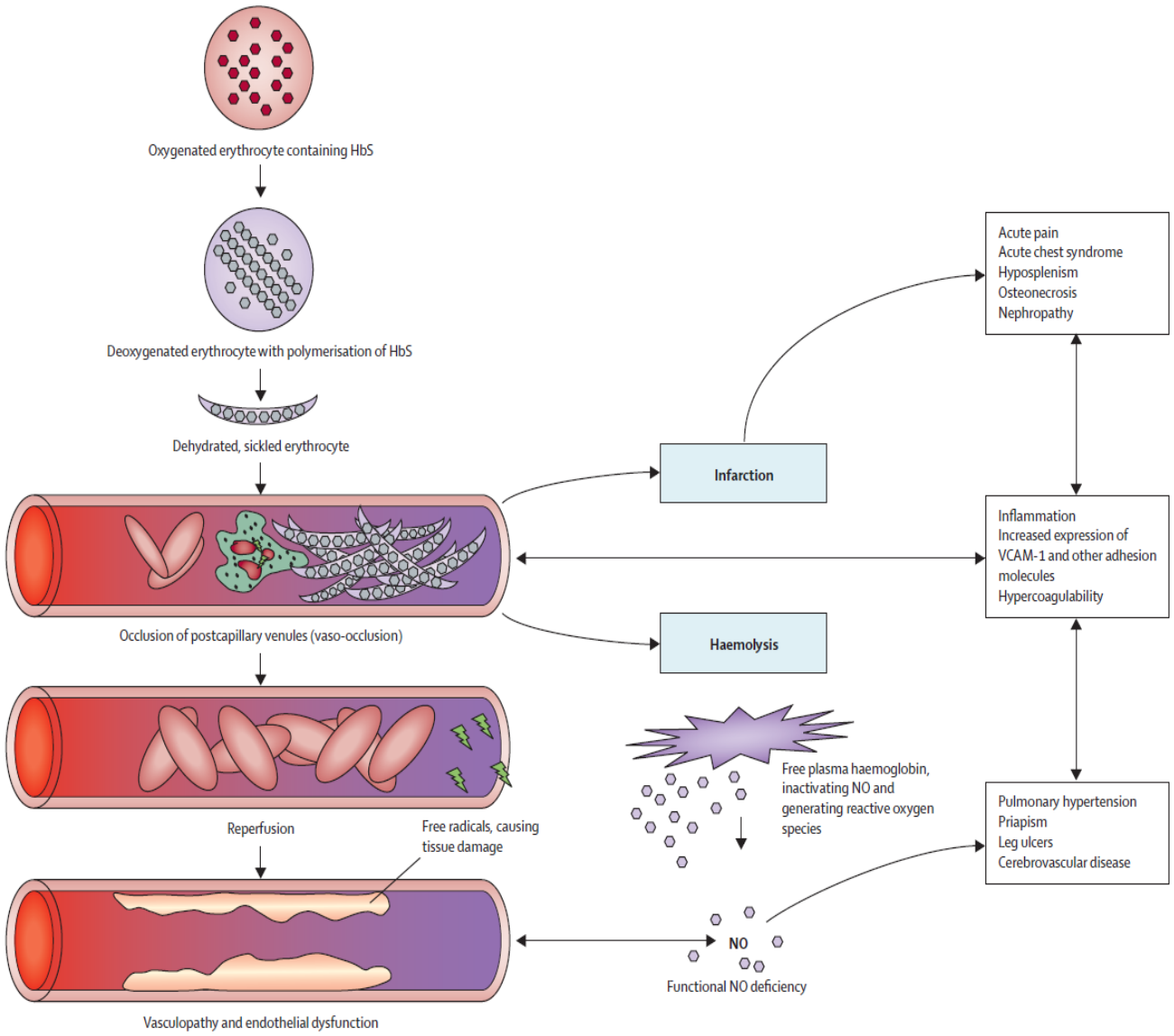
Toutes les cellules présentes dans le vaisseau participent à la physiopathologie de la maladie. En plus des globules rouges et des cellules endothéliales, les globules blancs et les plaquettes contribuent au ralentissement du flux circulatoire par des phénomènes d'adhésion et par l'entretien d'un contexte inflammatoire (activation à bas bruit du système de coagulation et production de cytokines inflammatoires) [8,9].

Les cytokines inflammatoires et l'hypoxie entrainent une modulation des voies de signalisation cellulaire modifiant les propriétés des globules rouges (hydratation et adhérence), favorisant ainsi la falciformation [9].

L'hémolyse joue également un rôle primordial. La libération de fer hémique dans la circulation provoque un stress oxydatif et donc l'adhérence des globules rouges. De plus, l'hémoglobine libre perturbe le métabolisme du monoxyde d'azote (NO) en détruisant directement le NO et en diminuant sa production via la déplétion de son précurseur. Il y a donc une perte du potentiel de vasodilatation des vaisseaux sanguins ainsi que la facilitation de l'activation plaquettaire et de l'adhésion cellulaire [8,9].

Les globules rouges ayant subi plusieurs cycles de désoxygénation deviennent plus rigides et plus fragiles, entrainant une hémolyse chronique.

Figure 3 : physiopathologie de la drépanocytose [10]



1.1.4 Transmission

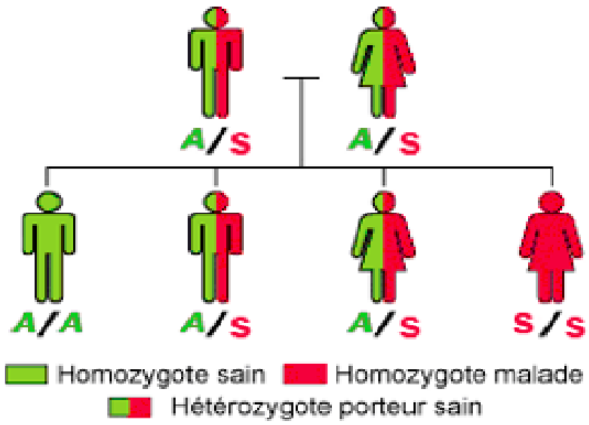
La drépanocytose se transmet sur un mode autosomique récessif [11]. Par convention, l'allèle porteur de la mutation de la drépanocytose est appelé S et l'allèle sain A. Pour qu'un sujet soit malade, il doit avoir hérité de ses deux parents d'un allèle S. On dit alors qu'il est homozygote ou SS.

Les sujets ayant hérité d'un allèle A et d'un allèle S sont dits hétérozygotes ou AS. Ils sont porteurs sains du trait drépanocytaire et sont asymptomatiques. En revanche, ils peuvent la transmettre à leur descendance.

Les sujets sains AA, quant à eux, n'ont hérité d'aucun gène muté et ne peuvent pas transmettre la maladie.

La figure 4 résume les principes de transmission de la drépanocytose à partir de deux porteurs sains du trait drépanocytaire.

Figure 4 : Transmission de la drépanocytose à partir de deux porteurs sains [11]



A chaque grossesse, le risque d'avoir un enfant malade pour un couple dont les deux partenaires sont hétérozygotes est de 25%. Ils ont 25% de chance d'avoir un enfant sain AA et 50% de chance d'avoir un enfant hétérozygote AS.

Les couples dont l'un des partenaires est sain et l'autre hétérozygote n'ont pas de risque d'avoir un enfant malade. En revanche, ils ont 50% de chance d'avoir un enfant hétérozygote qui à son tour pourra transmettre la maladie.

1.1.5 Diagnostic

Le diagnostic de la drépanocytose repose sur l'étude de l'hémoglobine qui se fait à partir d'un simple prélèvement sanguin. Il est nécessaire que ce test soit réalisé au moins 3 mois après

une transfusion et couplé à une numération formule sanguine (NFS) avec comptage des réticulocytes et un bilan martial [12]. L'étude de l'hémoglobine est un test disponible dans la plupart des laboratoires dans le monde et peu coûteux.

Il existe quatre techniques différentes qui sont complémentaires : l'isoélectrofocalisation (IEF), l'électrophorèse en citrate d'agar sur pH acide, le test de solubilité et la chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP).

Les buts de ces différentes techniques sont de mettre en évidence la présence d'une hémoglobine anormale (IEF et électrophorèse) et la polymérisation de l'hémoglobine S (test de solubilité) ainsi que de quantifier les différentes fractions d'hémoglobine (CLHP). C'est la quantification des différentes fractions d'hémoglobine qui permet de déterminer si la mutation est présente à l'état homozygote ou hétérozygote. Il est recommandé de combiner ces différentes techniques afin de rendre un diagnostic plus sûr et plus précis [13]. Le couplage IEF + CLHP permet le diagnostic avec une spécificité et une sensibilité de 99% [2].

La biologie moléculaire permet l'étude des gènes de globine et d'identifier précisément la mutation en cause. Cette analyse se fait dans un laboratoire spécialisé.

1.1.6 Manifestations cliniques

Il existe une très grande variabilité des manifestations cliniques des syndromes drépanocytaires majeurs d'un individu à l'autre, mais également pour le même individu au cours de sa vie. Les trois grandes catégories de manifestations cliniques sont l'anémie hémolytique chronique avec épisodes d'aggravation aigüe, les phénomènes vaso-occlusifs, une susceptibilité accrue aux infections bactériennes [12].

1.1.6.1 Complications aigües

Les crises vaso-occlusives (CVO) sont les complications les plus fréquentes de la drépanocytose et la première cause d'hospitalisation. Elles touchent préférentiellement l'os, les poumons, la rate et plus rarement le foie et les autres organes [14].

Le syndrome thoracique aigu (STA) est une urgence et est la deuxième cause d'hospitalisation et la première cause de mortalité chez les drépanocytaires [14].

Le priapisme est une complication fréquente qui concerne 6% des garçons et 42% des adultes. En l'absence de prise en charge rapide, le priapisme peut causer des séquelles fonctionnelles irréversibles [12].

On parle d'aggravation aigüe de l'anémie lorsqu'il existe une perte de deux points d'hémoglobine par rapport au taux d'hémoglobine de base. Les causes sont très nombreuses (accentuation de l'hémolyse, syndrome hémorragique, séquestration splénique ou hépatique, carence vitaminique, infection au parvovirus B19, syndrome inflammatoire, insuffisance rénale, toxicité médicamenteuse, nécrose médullaire) et son exploration et sa prise en charge nécessitent une hospitalisation [12].

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) touchent surtout les enfants et sont dus à une atteinte des gros vaisseaux. Chez l'adulte, les AVC sont dus à des ruptures d'anévrisme ou à une atteinte des petits vaisseaux [12].

Les infections bactériennes, notamment à germes encapsulés (pneumocoque, Haemophilus) sont plus fréquentes et plus sévères chez le drépanocytaire du fait de l'asplénie fonctionnelle et concernent essentiellement les enfants de moins de 5 ans. Il faut être particulièrement vigilant aux infections biliaires, aux infections urinaires et au paludisme en cas de séjour en zone d'endémie [12, 14].

1.1.6.2 Complications chroniques

Les complications chroniques sont de plus en plus fréquentes, conséquence de l'augmentation progressive de l'espérance de vie des patients drépanocytaires [15]. Le caractère systémique de la drépanocytose explique la grande diversité de ses complications chroniques [10, 12, 15]. Leur expression est très variable d'un patient à l'autre. La figure 5 reprend les principales complications chroniques de la drépanocytose.

Les ostéonécroses aseptiques sont les principales complications chroniques ostéoarticulaires de la drépanocytose et concernent 15 à 40 % des adultes. Elles touchent préférentiellement la tête fémorale ou humérale et compromettent le pronostic fonctionnel des patients.

La vasculopathie cérébrale débute généralement dans l'enfance. Elle peut être détectée par la réalisation d'un doppler transcrânien avec mesure des vitesses cérébrale. La mise en évidence d'une vasculopathie cérébrale est une indication à un programme d'échange transfusionnel au long cours.

Les atteintes ophtalmologiques sont très fréquentes chez les drépanocytaire, avec au premier plan la rétinopathie proliférative. Les séquelles peuvent parfois être irréversibles (hémorragie intra-vitréenne, décollement de rétine), d'où la nécessité d'un dépistage systématique précoce.

La néphropathie drépanocytaire est présente chez 40 % des patients de 40 ans. L'atteinte est glomérulaire et/ou tubulaire et peut évoluer vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

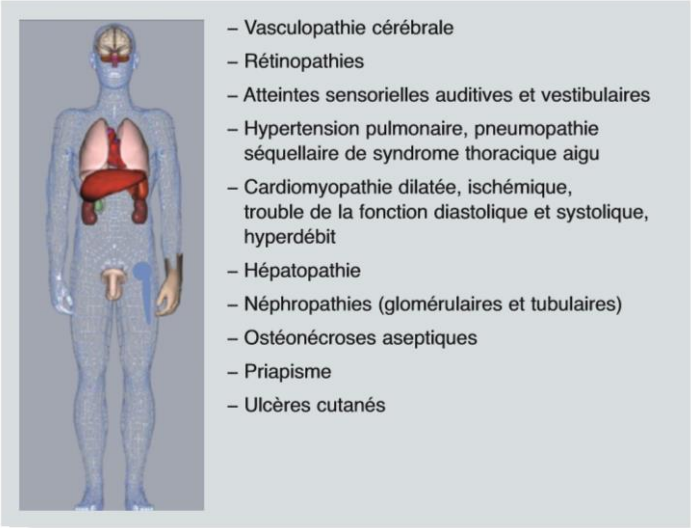
La principale complication cardio-pulmonaire est l'HTAP dont le retentissement clinique est difficile à évaluer (dyspnée). Les cardiomyopathies sont également fréquentes.

Les atteintes hépatiques et biliaires ont des causes multiples, soit liées à des phénomènes vaso-occlusifs, des infections virales ou peuvent être iatrogènes (hémochromatose post-transfusionnelle).

Les manifestions ORL à type de vertiges ou surdité peuvent être favorisées par un état d'hyperviscosité sanguine présent chez certains patients drépanocytaires ou par une aggravation de l'anémie. Un appareillage par prothèses auditives ou implant cochléaire peut être envisagée.

Les ulcères cutanés siègent essentiellement au niveau des membres inférieurs. Leur évolution peut se prolonger, causant un retentissement psychosocial et fonctionnel important.

Figure 5 : Principales atteintes chroniques de la drépanocytose [15]



1.1.7 Les principes de la prise en charge

La prise en charge de la drépanocytose s'est nettement améliorée ces dernières années. Elle repose sur la prévention des complications infectieuses (antibioprophylaxie antipneumococcique et vaccinations à jour) dès le plus jeune âge. Le suivi permet également de dépister et traiter les complications aigües et chroniques [12, 16].

En cas de SDM sévère avec complications fréquentes et/ou graves, des traitements de fonds doivent être insaturés.

Des programmes transfusionnels ou échanges transfusionnels peuvent être débutés et ont pour but d'augmenter le taux d'hémoglobine et de remplacer les hématies drépanocytaires par des hématies saines [12]. Le risque principal des transfusions répétées est l'hémolyse post-transfusionnelle qui peut nettement compliquer la prise en charge ultérieure des patients [17]. Afin de limiter le risque d'hémochromatose post-transfusionnel, des saignées peuvent être réalisées avant la transfusion.

L'utilisation de l'hydroxycarbamide ou hydroxyurée a révolutionné le traitement de la drépanocytose [18]. Il agit en augmentant le taux d'HbF qui interfère avec la polymérisation de l'HbS et bloque ainsi la falciformation. Par ailleurs, il diminue l'adhérence des globules rouges et des globules blancs aux cellules endothéliales [19]. Il a obtenu l'AMM dans deux

indications : trois hospitalisations dans l'année pour CVO et STA grave ou récidivant. Il existe également de nombreuses utilisations hors AMM qui sont discutées au cas par cas.

L'allogreffe de moelle osseuse à partir d'un donneur HLA identique issu de la fratrie est à ce jour le seul traitement curatif de la drépanocytose. Elle est indiquée en cas de vasculopathie cérébrale, d'échec d'un traitement par hydroxycarbamide, d'HTAP au cathétérisme cardiaque et d'allo immunisation érythrocytaire (plus de deux anticorps avec impasse transfusionnelle) [20]. Les principales limites de ce traitement sont le taux de complications graves qui peuvent aboutir au décès dans 7% des cas [10] et le risque de maladie chronique post greffe immunologique d'une part, et l'existence dans la fratrie d'un donneur potentiel d'autre part.

Un espoir est apporté par la thérapie génique [21]. Une équipe de l'hôpital Necker-Enfants Malades a réalisé en septembre 2014 une thérapie génique sur un adolescent atteint d'une forme particulièrement sévère de drépanocytose et ne bénéficiant pas de donneur HLA compatible pour une greffe de moelle osseuse. Neuf mois après, ce jeune patient est capable de produire 51,5% d'hémoglobine normale et ne prend plus de traitement. Ces résultats sont à prendre avec précaution, le recul n'étant pas encore suffisant pour parler de guérison. D'autres essais sont actuellement en cours.

Mais la prise en charge de la drépanocytose ne se limite pas aux traitements. Il faut prendre en compte les dimensions psychologiques et sociales ainsi que le retentissement de la maladie sur la famille. L'apprentissage des règles hygiéno-diététiques au patient et à son entourage proche est très important. Des programmes d'éducation thérapeutique existent en ce sens et le recours aux réseaux de soins (RoSFED pour les enfants par exemple) aide beaucoup. Pour les enfants scolarisés, le Projet d'Accueil Individualisé (PAI) doit être remis en début de chaque année scolaire à l'établissement. Il est également conseillé au patient de prendre contact avec la médecine du travail et éventuellement de remplir un dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) afin de pouvoir bénéficier d'une formation adaptée ou d'un reclassement professionnel si besoin. La drépanocytose est prise en charge à 100% par l'assurance maladie.

1.1.8 Pronostic

Les complications de la drépanocytose peuvent apparaître dès l'âge de 3 mois, l'enfant étant protégé par la présence d'HbF jusque-là. Par la suite, il est impossible de prévoir le pronostic,

l'expression de la maladie étant très variable au cours de la vie pour un même individu, et d'un individu à l'autre [2].

Néanmoins, le pronostic s'est amélioré durant ces 30 dernières années, avec un recul de l'âge médian au décès chez les drépanocytaires en France de 18 ans sur la période 1979-1986 à 36 ans sur la période 2003-2010 en France [22]. La mise en place de mesures prophylactiques tôt dans l'enfance et l'amélioration du dépistage et de la prise en charge des complications ainsi que les avancées thérapeutiques ont permis de diminuer la mortalité des enfants de moins de 5 ans.

1.2 Epidémiologie de la drépanocytose

1.2.1 Dans le monde

Dans un rapport de 2008, l'OMS estime qu'en 2003, 330 000 nouveau-nés seraient nés avec une hémoglobinopathie, dont 83% avec la drépanocytose [23]. Au moins 5,2% de la population mondiale serait porteuse d'un trait d'hémoglobinopathie (thalassémique ou drépanocytaire). 70% des naissances d'enfants drépanocytaires ont lieu en Afrique. 3.4% des décès des enfants de moins de 5 ans seraient liés à la drépanocytose dans le monde, ce taux pouvant atteindre 18.4% en Afrique de l'Ouest.

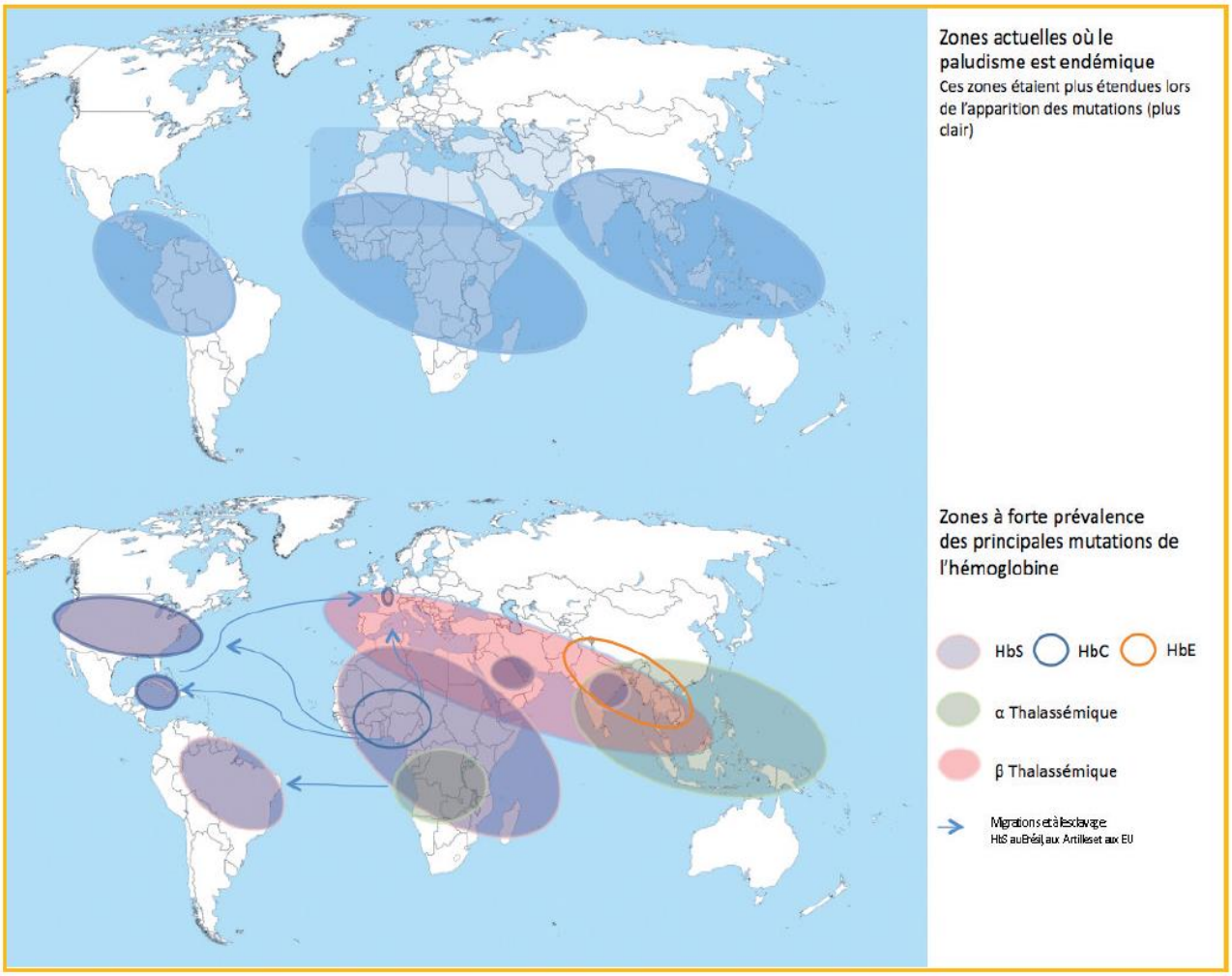
Une étude récente [24] estime qu'en 2010, 5 476 000 enfants seraient nés porteurs sains du trait drépanocytaire dans le monde.

Deux principaux facteurs peuvent expliquer la répartition des hémoglobinopathies dans le monde.

La mutation serait apparue entre 1110 et 200 avant JC, à plusieurs endroits en Afrique et en Asie [25]. La présence du trait drépanocytaire confère au sujet une protection vis-à-vis des formes graves de paludisme à Plasmodium falciparum [26]. Les porteurs sains meurent moins du paludisme. Il existe une pression de sélection positive dans les zones de forte endémie palustre expliquant la grande prévalence du trait drépanocytaire en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud Est, comme en témoigne la figure 6. La fréquence de distribution de l'allèle S

est très variable selon les pays, même au sein d'une même région. En Afrique Subsaharienne le portage du trait drépanocytaire peut aller de 5% à 15 % en Gambie et jusqu'à 10 à 38% en Tanzanie. En Inde, les estimations vont de 17 à 30% selon les régions. Le Moyen-Orient est également concerné, le portage de l'allèle S pouvant aller jusqu'à 29 % en Arabie Saoudite et 22% en Irak [27].

Figure 6 : zones endémiques du paludisme et zones à haute prévalence de la drépanocytose [28]



Par ailleurs, les mouvements de population, avec la traite des esclaves puis les différentes vagues de migrations expliquent l'expansion de la présence du trait drépanocytaire dans le reste du monde, notamment en Amérique (Amérique du Nord, Antilles, Brésil essentiellement) et en Europe [25]. Aux Etats-Unis en 2010, l'incidence des porteurs sains du trait drépanocytaire est de 15.5 pour 1000 naissances sur l'ensemble du territoire, avec une variabilité importante entre les différents états et les ethnies [29]. Au Brésil, les données du dépistage néonatal montrent une très grande hétérogénéité de la prévalence du trait

drépanocytaire selon les régions. Elle peut aller jusqu'à 13,96% dans la région de Rio de Janeiro et 9,8% dans la région de Bahia, tandis qu'elle varie entre 1,14% et 3,8% dans les autres régions [30]. Des estimations montrent que l'incidence de la drépanocytose et du trait drépanocytaire augmente en Europe sur la période allant de 1998 à 2006 [31]. L'Europe de l'Ouest et l'Europe du Sud sont essentiellement concernées : en 2003, le taux de porteur de l'allèle S serait de 0.46% de la population en Angleterre et 0.60% en France, 0.57% et 0.53 % respectivement pour le Portugal et la Grèce (données à prendre avec précautions, les estimations étant essentiellement extrapolées à partir de données britanniques).

1.2.2 En France

Il n'existe pas de registre national sur la drépanocytose en France, il est donc impossible de connaître la prévalence en population générale de la drépanocytose et du portage du trait drépanocytaire.

En revanche, le programme de dépistage néonatal (DNN) mis en place par l'AFDPHE (Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfant) permet d'en estimer l'incidence. Le programme du DNN comprend le dépistage de l'hyperphénylalaninémie, de l'hypothyroïdie congénitale, de l'hyperplasie congénitale des surrénales, de la mucoviscidose et depuis 1995, il existe un dépistage ciblé de la drépanocytose en fonction de l'origine géographique des parents. En 2014, 828 618 nouveau-nés ont bénéficié du dépistage néonatal et parmi eux, 39,64% ont été ciblés pour le dépistage de la drépanocytose [32]. Bien que considérée comme une maladie rare, la drépanocytose est devenue la première maladie génétique en France. En 2014, 485 enfants (397 en France métropolitaine et 88 en Outre-Mer) sont nés avec un syndrome drépanocytaire majeur, soit une incidence globale de 1/1708. Il existe une grande disparité entre les régions. Plus de la moitié des SDM diagnostiqués le sont en Ile de France (61,7%) et 10,7% le sont en Outre-Mer. La région Languedoc-Roussillon a l'incidence la plus faible (1/29 802). Le nombre de nouveau-nés hétérozygotes AS est de 9 695 et 3 144 présentent un trait d'hémoglobinopathie à l'état hétérozygote, soit au total 1/34 nouveau-nés ciblés. Depuis 2006, le programme de dépistage montre que l'incidence de la drépanocytose et du portage du trait drépanocytaire reste globalement stable.

La mise en place du dépistage néonatal de la drépanocytose, permettant une prise en charge précoce, et la meilleure prise en charge des complications aigües et chroniques a nettement

modifié la mortalité liée à la drépanocytose, en diminuant la mortalité des enfants de moins de 5 ans et en faisant reculer l'âge du décès [22, 33, 34]. Sur la période 2000-2008, l'espérance de vie (âge moyen au décès) est passée de 34 à 40 ans [33]. Une analyse des certificats de décès entre 1979 et 2010 a mis en évidence que les causes principales de décès (hors drépanocytose) sont les affections de l'appareil circulatoire (AVC et cardiopathies non ischémiques) puis les maladies infectieuses (infections gastro-intestinales, septicémie et VIH) et les affections de l'appareil digestif (maladies du foie et maladies non infectieuses intestinales) [22].

1.3 Organisation du dépistage actuellement France

1.3.1 Les recommandations

1.3.1.1 Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS)

La drépanocytose étant une maladie chronique grave qui peut être évitée avec un retentissement important sur la qualité de vie, la HAS recommande donc que tous les couples à risque puissent bénéficier d'un conseil génétique. On considère qu'un couple est à risque lorsque les deux membres du couple sont porteurs d'une anomalie de l'hémoglobine, à l'état hétérozygote ou homozygote. La HAS précise que l'étude de l'hémoglobine doit être réalisée le plus tôt possible pour les deux membres du couple, afin qu'ils puissent accéder au conseil génétique et au diagnostic prénatal, leur donnant ainsi toutes les chances de prendre une décision éclairée [12]. Pour cela, il est spécifié que le dépistage doit être proposé notamment aux nouveaux arrivants et aux personnes originaires d'un pays de forte prévalence de la drépanocytose. La grossesse est également le moment de faire le point sur la situation du couple. Le dépistage du trait drépanocytaire chez la future mère devrait être systématique pour les femmes provenant d'un pays à risque pour la drépanocytose. Un dépistage positif chez la femme doit ensuite conduire au dépistage de son conjoint.

1.3.1.2 Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé

L'OMS détaille dans son rapport du premier avril 2010 [35] les éléments de base d'un programme national de prévention et de soins des malformations congénitales, dont les hémoglobinopathies font partie. Elle précise notamment l'intérêt de l'initiation et du suivi de

programme de dépistage en population, comme le dépistage des nouveau-nés, le dépistage prénuptial ou avant la grossesse et le dépistage prénatal.

La France a déjà mis en place un programme de dépistage néonatal efficace pour la drépanocytose. Les couples à risque ont également la possibilité d'accéder au conseil génétique et au diagnostic prénatal si besoin. L'accès au conseil génétique et au diagnostic prénatal est limité par le fait que peu de couples sont identifiés comme étant à risque. En effet, la collecte des antécédents familiaux n'est pas suffisante pour la détection de tels couples. Afin d'améliorer la détection des couples à risque, il est nécessaire de dépister les porteurs sains du trait drépanocytaire en amont d'une grossesse [1].

1.3.2 Le dépistage néonatal

Le dépistage néonatal a été mis en place par l'AFDPHE progressivement à partir de 1972, sous la tutelle du ministère de la santé et financé par la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Il concerne actuellement cinq pathologies fixées par le ministère de la santé par l'arrêté du 22 janvier 2010 : l'hyperphénylalaninémie, l'hypothyroïdie congénitale, l'hyperplasie des surrénales, la drépanocytose et la mucoviscidose. 99,98% des nouveau-nés bénéficient du diagnostic néonatal chaque année, les parents refusant le diagnostic néonatal pour leur enfant étant rares [36]. Seul le diagnostic néonatal de la drépanocytose sera abordé dans ce chapitre.

Le test est réalisé au troisième jour de vie de l'enfant, à partir d'une goutte de sang prélevée au niveau du talon puis déposée sur un papier buvard envoyé à l'un des six laboratoires de référence [38]. Ce test ne permet pas de poser le diagnostic de drépanocytose ou SDM mais de classer les nouveau-nés soit dans la catégorie « enfant probablement non atteint » soit dans la catégorie « enfant possiblement atteint ». Dans ce cas, l'enfant et ses parents sont convoqués par une équipe spécialisée et un prélèvement de confirmation est effectué à la fois sur l'enfant et ses parents, la présence d'HbF pouvant rendre l'interprétation de l'étude de l'hémoglobine difficile chez le nouveau-né [39]. En cas de confirmation du diagnostic de drépanocytose ou de SDM, une prise en charge adaptée est entamée avec notamment la mise en place de mesures préventives (antibioprophylaxie et vaccinations) et l'éducation de la famille sur la pathologie.

Le diagnostic néonatal de la drépanocytose a été instauré en 1995, initialement dans les départements d'Outre-Mer. Il s'est ensuite progressivement généralisé pour couvrir l'ensemble du territoire français en 2000.

Une des particularités du diagnostic néonatal de la drépanocytose est d'être ciblé. Pour les enfants nés en métropole, le ciblage porte sur l'origine des parents de l'enfant : seuls sont dépistés les nouveau-nés dont les parents appartiennent à un groupe à risque pour la drépanocytose. Les critères de ciblage sont résumés dans le tableau 2. En revanche, le dépistage est universel dans les départements, régions, collectivités et pays d'Outre-Mer, c'est-à-dire que tous les nouveau-nés sont dépistés.

Tableau 2 : critères de ciblage des nouveau-nés à risque de SDM en France [38]

Tableau 1 **Critères de ciblage des nouveau-nés à risque de syndrome drépanocytaire majeur en France métropolitaine, 2012 / *Table 1 Criteria for targeting newborns at risk for major sickle cell disease syndrome in Metropolitan France, 2012***

Origine géographique des populations concernées par la drépanocytose (régions à risque) :
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 testé :
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.

L'autre particularité du diagnostic néonatal de la drépanocytose est qu'il dépiste à la fois les enfants homozygotes et donc malades, mais également les porteurs sains. Comme vu plus haut, le nombre d'enfants hétérozygotes dépistés est largement supérieur au nombre d'enfants souffrant d'un SDM. Les hétérozygotes n'ont aucun bénéfice direct à avoir été dépistés. Se pose alors la question de l'information à donner aux parents de ces enfants. Jusqu'en 2010, les parents d'enfant hétérozygote n'étaient pas informés du statut de leur enfant, l'hétérozygotie n'entrainant pas de conséquence pour la santé de l'enfant. L'AFDPHE a saisi le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) qui a rendu un avis favorable [37] pour l'information des parents, en se basant sur le fait que la présence du trait drépanocytaire est symptomatique et nécessite donc une information spécifique pour le bien-être de l'enfant, notion largement

contestée par de nombreux spécialistes. Néanmoins, depuis 2010, l'AFDPHE envoie un courrier de signalement aux parents d'enfant hétérozygote [38]. Le but de ce courrier de signalement est d'offrir la possibilité aux parents de se faire dépister et d'évaluer le risque qu'ils ont d'avoir un enfant malade lors d'une future grossesse. Afin de limiter l'angoisse sur la santé de l'enfant suscitée par cette annonce, une brochure intitulée « être hétérozygote … et alors ? » [40] est envoyée dans le même temps. Cette brochure explique aux parents que leur enfant est porteur d'une particularité génétique qui est sans conséquence pour sa santé. Elle reprend les principes de transmission de la drépanocytose et explique l'intérêt pour eux de se faire dépister et d'avoir recours au conseil génétique pour une grossesse future s'il existe un risque de transmission avéré.

1.3.3 Le conseil génétique et le diagnostic prénatal

Le conseil génétique est une consultation menée par un médecin parfois en binôme avec un psychologue qui s'adresse à toute personne confrontée au risque de développer ou de transmettre une maladie génétique.

La loi du 29 juillet 1994 définit le diagnostic prénatal. Il « s'étend des pratiques médicales ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité » (article L. 3121-1 du Code de Santé Publique).

Certaines formes graves de drépanocytose peuvent donner lieu à une interruption médicale de grossesse (IMG) : homozygotie SS, hétérozygotie composite S/D Panjab, S/S Antilles, C/S Antilles. D'autres cas peuvent ensuite être discutés au cas par cas, mais les formes SC et Sβ+ thalassémie sont considérées comme des indications exceptionnelles [41]. La demande d'IMG doit être faite par la mère, quel que soit le terme de la grossesse. La demande est ensuite étudiée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal agrée par l'agence de biomédecine et une attestation de gravité doit être signée par deux médecins appartenant à ce centre.

Dans le cadre de la drépanocytose, le but du conseil génétique est d'évaluer précisément le risque de transmission de la drépanocytose à la descendance à l'aide d'examens simples de dépistage des parents (NFS, étude de l'hémoglobine et ferritinémie pour les deux parents). L'autre objectif est de fournir aux futurs parents une information claire sur la drépanocytose (mode de transmission, physiopathologie, symptômes, pronostic, traitements actuellement

disponibles, possibilité de recours au diagnostic prénatal et risques inhérents aux prélèvements) afin qu'ils puissent prendre une décision libre et éclairée. Le consentement de la mère doit être recueilli. Cette étape est un préalable indispensable à l'accès au diagnostic prénatal [42].

Il existe actuellement deux techniques de diagnostic prénatal pour la drépanocytose : la biopsie de trophoblaste et l'amniocentèse. La biopsie de trophoblaste, encore appelée prélèvement de villosités choriales ou choriocentèse, peut être réalisée dès 11 semaines d'aménorrhée (SA) (dès 6SA à la Guadeloupe) et permet ainsi un diagnostic précoce (résultats disponibles en 5 jours). Il s'agit d'un prélèvement du placenta, appelé trophoblaste au premier trimestre et génétiquement identique au fœtus, réalisé sous contrôle échographique soit par voie transabdominale, soit par voie basse. L'amniocentèse consiste en une ponction de liquide amniotique entourant le fœtus par voie transabdominale, également sous contrôle échographique. Elle est possible à partir de 15 SA. Ces deux techniques peuvent être réalisées lors d'une consultation en externe. Elles comportent toutes deux des risques iatrogènes maternels (hémorragie, infections) mais surtout fœtaux (notamment un risque de fausse couche évalué entre 0,5 et 2%, rupture des membranes, mort fœtale in utero) [43], raison pour laquelle le diagnostic prénatal n'est proposé qu'aux couples pouvant envisager une IMG en cas de dépistage positif.

Les raisons qui poussent les futurs parents à avoir recours ou non au diagnostic prénatal sont multiples. L'origine ethnique des parents, leur religion, leur niveau socio-éducatif, le nombre d'enfant du couple sont des éléments qui entrent en compte dans leur décision [44]. Par ailleurs, une étude sociologique montre que les liens que les futurs parents entretiennent avec leur pays d'origine, leur situation de vie en France sont également des facteurs importants, de même que l'existence d'antécédents de drépanocytose dans l'entourage [45]. On voit là toute la complexité d'une telle décision et la délicate mission des conseillers génétiques qui doivent apporter les informations nécessaires au couple, sans juger ni les inciter dans un sens ou dans l'autre.

Une étude rétrospective plus récente des consultations génétiques en région parisienne [46] confirme ces observations et les complète. L'adhésion des couples au DPN dépend de la parité (une première grossesse ne favorise pas l'adhésion au DPN), de l'âge gestationnel au moment de la consultation (plus la grossesse est avancée lors du conseil génétique, plus les parents refusent le DPN pour cette grossesse), des circonstances du dépistage (le fait pour les

parents de connaître leur statut de porteur sain avant la grossesse, l'existence d'un enfant atteint ou d'antécédents de drépanocytose dans l'entourage sont des facteurs qui favorisent l'adhésion au DPN) et de l'origine des parents.

En 2013, 219 fœtus ont bénéficié d'un DPN pour la drépanocytose. 55 étaient atteints, soit 25,1%, et 22 IMG (soit 40% des fœtus atteints) ont été réalisées. 21 grossesses ont eu une issue inconnue [47]. Ces chiffres montrent bien que le recours au DPN n'aboutit pas systématiquement à une IMG en cas de maladie mise en évidence chez l'enfant à naitre. En effet, les parents sont libres de s'arrêter à tout moment et c'est à eux, en particulier à la mère, que revient la décision d'IMG.

A noter qu'il est possible pour une femme de consulter seule au conseil génétique si le père n'est pas connu ou absent. Le consentement du père n'est pas obligatoire pour les procédures de dépistage prénatal.

1.3.4 Le diagnostic préimplantatoire

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une technique qui couple la fécondation in vitro et la recherche de maladie génétique sur les embryons obtenus. Seuls sont implantés dans l'utérus maternel les embryons indemnes de la maladie. Il existe également la possibilité d'un double DPI permettant de s'assurer que l'embryon est indemne de la drépanocytose mais également HLA compatible avec un frère ou sœur malade dans le but d'envisager une greffe de moelle osseuse.

Ces techniques sont très encadrées par la loi de bioéthique et sont pratiquées à titre exceptionnel et sous certaines conditions. Seule une équipe d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal est habilitée à délivrer aux couples en faisant la demande l'autorisation de recourir au diagnostic préimplantatoire [48]. Elle atteste que le couple, « du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic » (article L. 2131-4 du Code de Santé Publique).

En 2013, seuls trois centres de DPI ont eu l'agrément de l'agence de biomédecine à Paris, Montpellier et Strasbourg. 11 demandes ont été étudiées sur ces 3 trois centres et 8 ont reçu l'accord de prise en charge [47]. Bien que suscitant de grands espoirs, les délais d'attente sont

très longs (2 ans en moyenne) et les chances de succès minces (35% à chaque tentative, 17% avec un impératif d'embryons HLA compatibles) [46].

1.3.5 Le Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose

La prévention est le seul moyen de lutter contre la drépanocytose. Il existe pour cela plusieurs niveaux de prévention. Le dépistage néonatal qui a vocation de soins et le dépistage prénatal dont l'objectif est d'identifier les couples à risque d'avoir un enfant drépanocytaire lors d'une grossesse et le cas échéant de proposer un diagnostic prénatal si une IMG est envisagée. Les politiques de dépistage prénatal sont très disparates selon les maternités, ce qui constitue une grande limite au dépistage et au diagnostic prénatal. Par ailleurs, le dépistage lors d'une grossesse d'une femme AS au terme de la première consultation prénatale à la maternité nécessite le dépistage de son mari ou de son conjoint, ce qui prend du temps. Les couples arrivent donc en général tardivement en consultation de conseil génétique, une fois la grossesse investie affectivement, rendant toute décision de DNN très délicate [46, 49].

Créé en collaboration avec la mairie de Paris et l'AP-HP et rattaché au centre national de référence des syndromes drépanocytaires majeurs, le Centre d'Information et de Dépistage de la Drépanocytose (CIDD) a ouvert ses portes en 2006. Il a pour objectif d'élargir la prévention autour de la drépanocytose en proposant un dépistage des porteurs sains du trait drépanocytaire. Premier centre de ce genre en France métropolitaine, il est composé d'une équipe pluridisciplinaire de médecins, infirmiers, assistante sociale ainsi que de chercheurs en épidémiologie et sociologie. Un bureau au sein du CIDD est également mis à disposition des associations de lutte contre la drépanocytose. Ses missions sont l'information autour de la drépanocytose auprès du grand public et des professionnels de santé, le dépistage des porteurs sains et le soutien aux personnes concernées, ainsi que la recherche [50,51].

Toute personne souhaitant connaître son statut vis à vis de la drépanocytose peut se rendre au CIDD pour bénéficier d'une consultation d'information sur la drépanocytose et être dépistée gratuitement. Une première consultation sans rendez-vous menée par une infirmière permet de les informer sur la drépanocytose et de faire le prélèvement sanguin. En effet, le dépistage des hétérozygotes ne peut s'envisager sans explications préalables. Les résultats sont envoyés par courrier si l'individu est indemne du trait drépanocytaire. Si le dépistage révèle la présence d'une anomalie de l'hémoglobine à l'état hétérozygote (AS, AC, etc.), un rendez-vous est pris avec un des médecins du centre pour le rendu du résultat et l'explication des

implications de celui-ci. Les conséquences en termes de projets reproductifs, familiaux et personnels étant suffisamment importantes, il est important que l'individu comprenne tous les enjeux de ce dépistage.

Dans l'idéal, le dépistage se fait en amont d'une grossesse, afin de laisser le temps nécessaire aux individus dépistés hétérozygotes et surtout aux couples à risques d'intégrer cette information et de se l'approprier. Ce temps de réflexion est indispensable pour prendre une décision sereinement, en dehors de l'urgence que peut constituer une grossesse en cours. Les enfants, notamment la fratrie d'un nouveau-né hétérozygote dépisté par le DNN, peuvent également bénéficier du dépistage si les parents le souhaitent, bien que n'étant pas la cible privilégiée du CIDD. En effet, l'enfant n'est pas en mesure de comprendre les implications qui en découlent et n'en tirera aucun bénéfice immédiat.

En cas de dépistage positif, le dépistage du conjoint est alors proposé dans le but d'identifier les couples à risque. Différents choix s'offrent à un couple à risque pour une future grossesse : décider de ne pas ou ne plus avoir d'enfant, recourir au diagnostic prénatal dès le début de la grossesse ou s'en remettre au sort [50]. Les couples à risque sont accompagnés dans leur réflexion, sans jugement ni incitation, et orientés au conseil génétique en cas de besoin.

Depuis son ouverture, le recrutement du CIDD a beaucoup évolué. Initialement, les gens venaient consulter suite à un conseil médical ou de l'entourage, suite à une campagne d'information dans les médias ou via les associations de malades ou communautaires. Depuis fin 2008 en Ile-de France, un courrier d'information est envoyé aux parents de nouveau-nés hétérozygotes les invitant à consulter au CIDD pour qu'ils puissent bénéficier d'une information adaptée et du dépistage pour eux-mêmes. Aujourd'hui, l'activité du CIDD est principalement alimentée par le DNN, comme en témoignent les chiffres des 5 dernières années : entre 2010 et 2014, 884 consultations ont eu lieu dans le cadre du DNN contre 493 en dehors du DNN[1].

[1] Chiffres communiqués par le Dr Niakate Assa, responsable du CIDD.

1.4 Le dépistage en population générale

1.4.1 Présentation du groupe de réflexion sur le dépistage de la drépanocytose en médecine générale

Comme on l'a vu, les autorités de santé recommandent le dépistage des sujets à risque mais laissent les professionnels de santé organiser seuls ce dépistage, ce qui aboutit à une segmentation du dépistage et à un manque de coordination entre professionnels de santé. Seul le dépistage néonatal est organisé à l'échelle nationale. L'accès au CIDD reste limité aux personnes de la région parisienne sensibilisées au problème de la drépanocytose, essentiellement par le biais du dépistage néonatal d'un enfant hétérozygote. Les pratiques au sein des maternités sont très différentes d'une maternité à l'autre et le dépistage des femmes enceintes reste de ce fait très aléatoire. Cette situation amène les femmes enceintes à consulter tardivement en conseil génétique avec toutes les conséquences que l'on a vues. Mais il a été démontré que l'information délivrée lors d'une grossesse à un terme avancé peut servir pour une grossesse ultérieure, même si le couple décide de ne pas recourir au diagnostic anténatal pour la grossesse en cours.

Le dépistage des hétérozygotes en population générale par le médecin généraliste permettrait de combler ces lacunes. Les patients, informés avant même la conception d'un enfant, peuvent ainsi anticiper et réagir rapidement en cas de grossesse.

Dans ce contexte, des médecins généralistes exerçant dans le 18ème arrondissement de Paris du Pôle Santé Goutte d'Or se sont réunis pour former un groupe de réflexion autour du dépistage de la drépanocytose en médecine générale (cf Annexe1). D'autres médecins intéressés par le sujet ont ensuite rejoint le groupe. La principale caractéristique de ces praticiens est d'avoir une patientèle d'origine immigrée importante. Plusieurs questions ont alors été soulevées. Comment organiser le dépistage en médecine générale ? Quelle information délivrer ? Comment le proposer à des patients ne connaissant pas la maladie ? Quels sont les patients concernés ? Comment rendre le résultat ? Faut-il un support écrit au rendu des résultats ? Où adresser les patients en cas de dépistage positif ?

La mise en place de ce groupe a permis un partage des expériences dans le but d'établir un protocole autour du dépistage des porteurs sains du trait drépanocytaire et de créer des documents à remettre aux patients adaptés à la pratique de médecine générale. L'ensemble de

ce travail s'est fait sous la supervision du Dr Niakate Assa, responsable du CIDD et d'Agnès Lainé, historienne au Centre d'Etude des Mondes Africains.

1.4.2 Questionnement

Depuis la formation du groupe de travail, le dépistage est proposé aux patients par les médecins et les situations sont ensuite discutées afin de dégager un consensus sur la conduite à tenir.

Les différentes réunions ont permis de faire un constat : bien que de nombreux patients acceptent de se faire dépister, une partie d'entre eux ne va pas au bout de la démarche. Il est donc pertinent de s'interroger sur les facteurs d'adhésion au dépistage. Existe-t-il des facteurs d'adhésion au dépistage du trait drépanocytaire en population générale ? Si oui, lesquels ?

Comprendre ces facteurs permettrait d'améliorer les pratiques et peut être d'adapter l'information délivrée aux patients.

L'annexe 2 résume les différents niveaux de dépistage de la drépanocytose.

2 Matériel et méthode

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'étudier l'adhésion au dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale par les patients ayant accepté de se le faire prescrire en évaluant leur participation au dépistage.

2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont, d'une part de décrire la population à qui le test de dépistage a été proposé, d'autre part d'analyser les résultats du dépistage et d'estimer la prévalence du trait drépanocytaire dans cet échantillon.

2.3 Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective, multicentrique réalisée dans 4 cabinets de médecine générale, sur une période allant du 01 mars 2014 au 31 mars 2015.

Les cabinets sont tous installés en secteur 1 dans le Nord-Est parisien. 3 médecins appartiennent au pôle de santé Goutte d'Or et ont leur cabinet dans le 18ème arrondissement de Paris. Le 4ème médecin remplace dans un cabinet installé dans le 19ème arrondissement de Paris. L'ensemble des médecins participant à l'étude font partie du groupe de réflexion sur le dépistage de la drépanocytose en médecine générale.

Les médecins ont débuté le recrutement chacun à des dates différentes, sur la période comprise entre le 01 mars 2014 et le 31 mars 2015. LA date de fin de recrutement est la même pour tous.

2.4 Population

2.4.1 Critères d'inclusion

Le test de dépistage du trait drépanocytaire a été proposé à des patients, hommes ou femmes, en âge de procréer et originaires d'un pays de forte prévalence de la drépanocytose, quel que soit le motif de consultation initial, après explications sur la maladie et son mode de transmission.

2.4.2 Critères d'exclusion

Les patients à qui le test de dépistage a été proposé mais qui ont refusé ont été exclu de cette étude.

2.5 Le test de dépistage

Tous les patients ayant accepté de faire le dépistage se sont vus prescrire par leur médecin une étude de l'hémoglobine. Ce test consiste en une simple prise de sang à réaliser au laboratoire d'analyse médical de leur choix. Les résultats sont remis par le laboratoire aux patients qui doivent les rapporter à leur médecin.

La recherche d'une anomalie de l'hémoglobine est codée 1120 dans la table nationale de codage de biologie [52], ce qui équivaut à un coût de 32.60 euros [53].

Le coût du dépistage est supporté par le patient. Les patients bénéficiant de l'aide médicale d'état (AME) ou de la couverture médicale universelle (CMU) n'ont pas à faire l'avance des frais. Les patients bénéficiant de l'assurance maladie et d'une mutuelle font l'avance des frais et sont remboursés par la suite. Les patients ayant une prise en charge par l'assurance maladie uniquement font l'avance des frais et sont remboursés à hauteur de 60 % par la sécurité sociale.

2.6 Recueil des données

Pour chaque patient inclus, les données suivantes ont été recueillies :

- date de la première consultation
- médecin responsable
- nom, prénom du patient
- âge et sexe
- pays de naissance
- couverture sociale : aide médicale d'état, couverture maladie universelle, prise en charge par l'assurance maladie seule, prise en charge par l'assurance maladie + mutuelle.
- situation de couple : en couple stable, fréquentation, seul
- nombre d'enfant nés : 0, 1, 2, 3, 4, 5 et plus
- terme de la grossesse, si grossesse en cours
- désir d'enfant : oui, non, pas dans l'immédiat
- motif de consultation initiale
- décision du patient concernant le dépistage : accepte, refuse
- résultat du dépistage le cas échéant : pas de résultat, AA, AS, AC, AE, AD, A-Bêta thal°, A-Bêta thal^{+}, SDM, autre
- a souhaité dépistage pour un proche (déclaratif) : oui, non
- plage de commentaires libres pour les médecins

Les données ont été saisies par chaque médecin dans un tableau Excel.

Un délai de 3 mois à partir du moment de la prescription de l'étude de l'hémoglobine a été laissé aux patients ayant accepté le dépistage pour revenir voir leur médecin avec le résultat de l'étude de l'hémoglobine. Au-delà de ce délai, les patients ayant accepté de faire le dépistage mais ne l'ayant pas encore réalisé sont considérés comme ayant accepté le dépistage mais ne l'ayant pas fait.

2.7 Méthode d'analyse

Pour l'analyse descriptive, les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et la fréquence de chaque modalité sur le total des réponses. Les variables quantitatives ont été

décrites par la moyenne, le minimum, le maximum et la médiane sur l'ensemble des données renseignées.

Pour les analyses comparatives des variables quantitatives, le test du Chi 2 de Pearson a été appliqué, sauf pour les effectifs inférieurs à 5 où le test exact de Fisher a été utilisé. Le test t de Student a été appliqué pour les variables quantitatives.

Le logiciel Excel a été utilisé pour le recueil des données et le site en ligne de biostatistiques BiostaTGV [54] pour les analyses statistiques.

3 Résultats

3.1 Inclusions

Sur la durée de l'étude, du 01/03/2014 au 31.03.2015, le dépistage a été proposé à 175 patients.

9 patients ont refusé de faire le dépistage et ont été exclu de l'étude.

166 patients ont accepté le dépistage et ont donc été inclus dans l'étude. Parmi eux, 111 (66.8%) patients ont effectivement réalisé le test de dépistage et sont venus rapporter leur résultat durant la période de l'étude, 55 patients ne l'ont pas fait (33.2%).

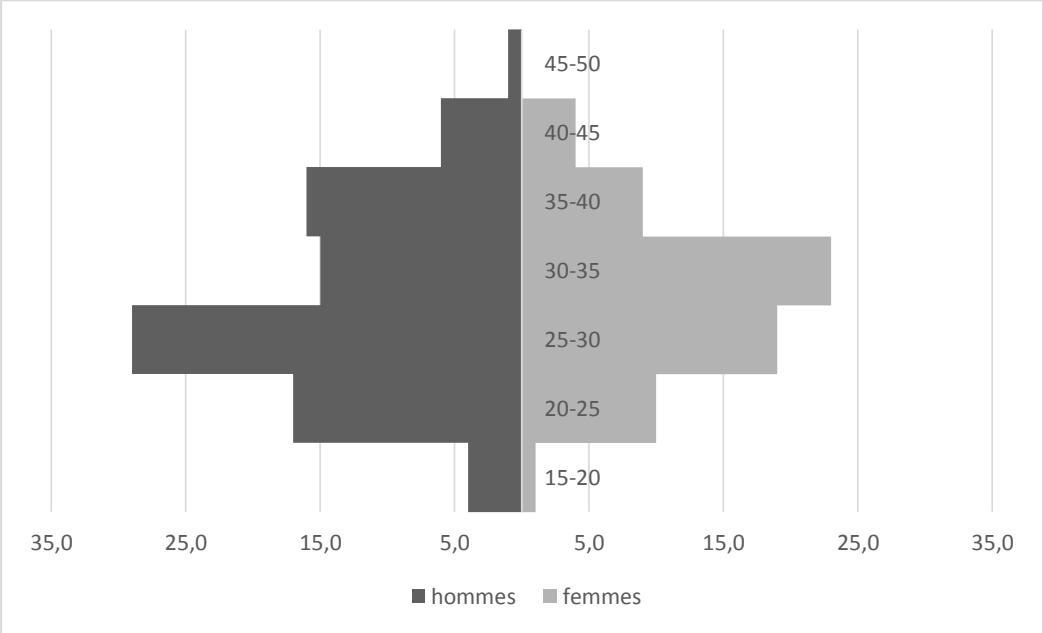
3.2 Description de la population incluse

3.2.1 Age et sexe

Parmi les 166 patients inclus dans l'étude, 95 sont des femmes (57.2%) et 68 sont des hommes (41%). Les données n'ont pas été renseignées pour 3 patients.

La moyenne d'âge était de 30.27 ans [17-46] et l'âge médian de 30 ans. La répartition des âges est donnée par la figure 7.

Figure 7 : pyramide des âges des patients ayant accepté le dépistage.



3.2.2 Pays de naissance des patients de l'étude

Les statistiques sur le pays d'origine étant interdites en France, le pays de naissance a donc été pris en compte.

Le continent Africain (hors Maghreb) est le continent le plus représenté avec 125 patients, soit 75.4 %, nés dans 13 pays différents avec en premier lieu le Sénégal (27 patients) et le Nigéria (21 patients).

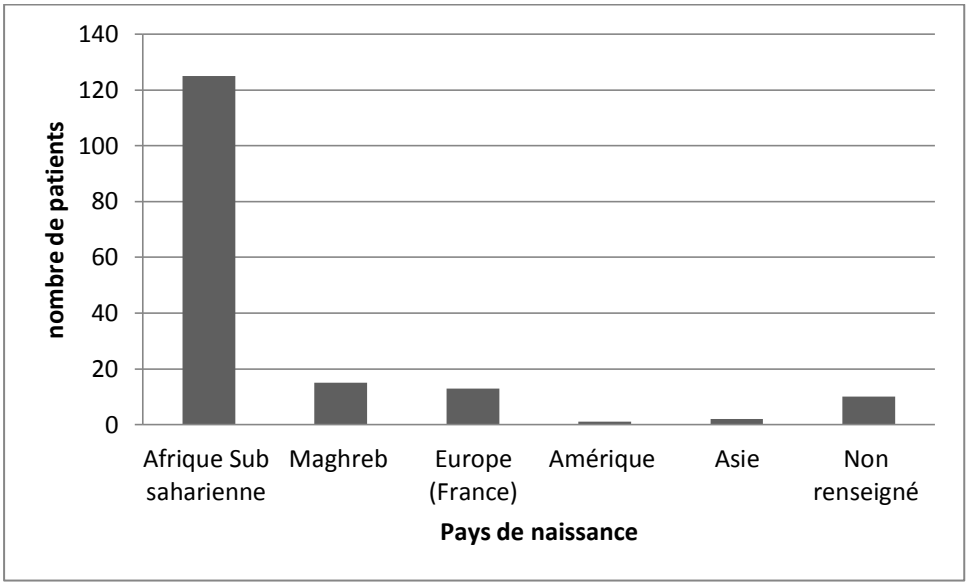
Viennent ensuite les pays du Maghreb avec 15 patients (9%) et la France avec 13 patients (7.8%). Aucun patient n'est né dans un autre pays d'Europe.

L'Asie et le continent Américain sont peu représentés avec respectivement 2 patients nés en Inde (1.2%), et 1 patient né en Jamaïque (0.6%).

Les données ne sont pas renseignées pour 10 patients, soit 6 % des patients.

La figure 8 montre la répartition des patients selon leur pays de naissance.

Figure 8 : Répartition des patients selon leur pays de naissance



3.2.3 Couverture sociale

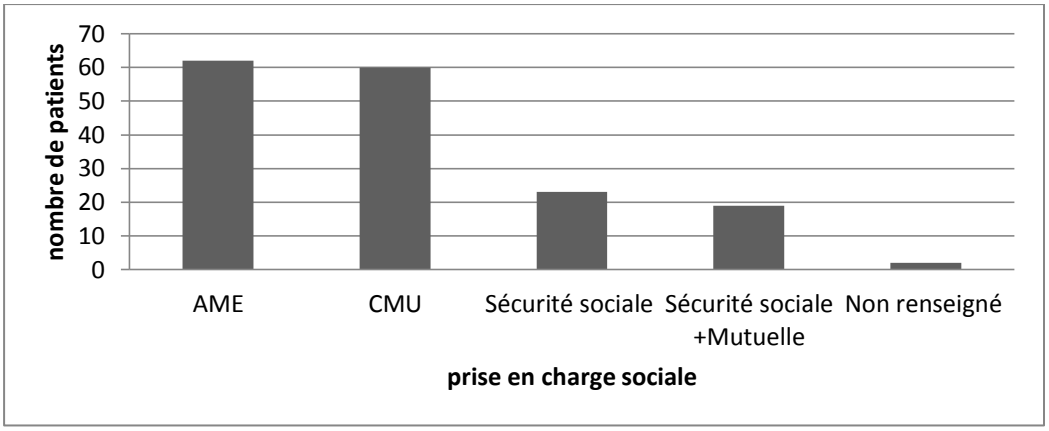
L'étude de la couverture sociale montre que 62 patients bénéficient de l'AME, soit 37.35%, 60 patients de la CMU soit 36.14%.

23 patients (13.86%) bénéficient des droits ouverts à la sécurité sociale et 19 patients (11.45%) ont en plus une mutuelle.

Les données ne sont pas recueillies pour un patient.

La figure 9 montre la répartition des patients selon leur couverture sociale.

Figure 9 : Répartition des patients selon leur couverture sociale.

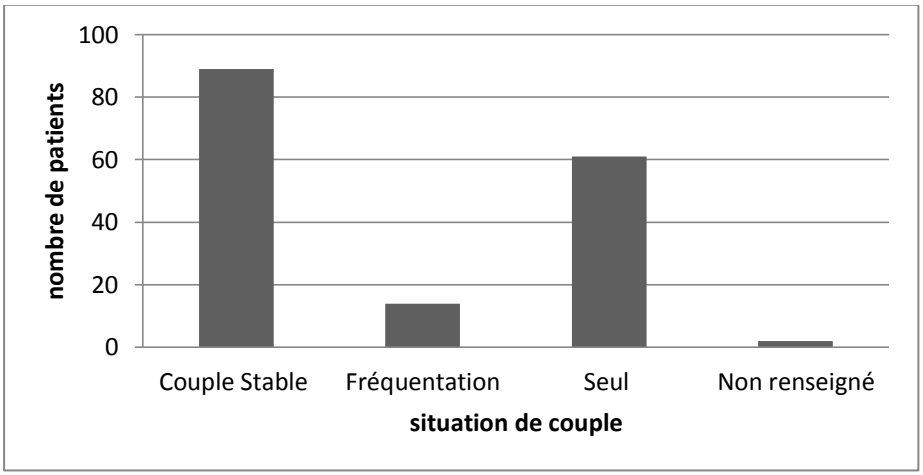


3.2.4 Situation de couple

Parmi les 166 patients, 89 sont en couple de façon stable (53.61%), 14 patients ont des fréquentations (8.43%) et 61 patients sont célibataires (36.75). Les données n'ont pas été renseignées pour 2 patients.

La figure 10 montre la répartition des patients selon leur situation de couple.

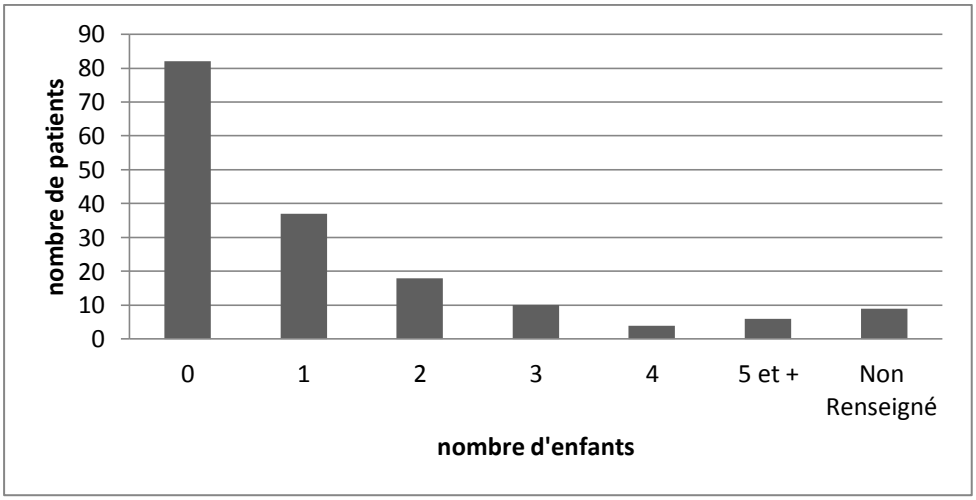
Figure 10 : Répartition des patients selon leur situation de couple.



3.2.5 Nombre d'enfants

Près des trois quarts des patients inclus n'ont pas d'enfant (82 patients, soit 49.4%) ou un seul (37 patients, soit 22.29%). 18 patients ont deux enfants (10.84%). Les familles nombreuses concernent 20 patients : 10 patients ont 3 enfants (6.02%), 4 patients ont 4 enfants (2.41%), 6 patients ont 5 enfants ou plus (3.61%). Le nombre d'enfant n'est pas précisé dans 9 cas.

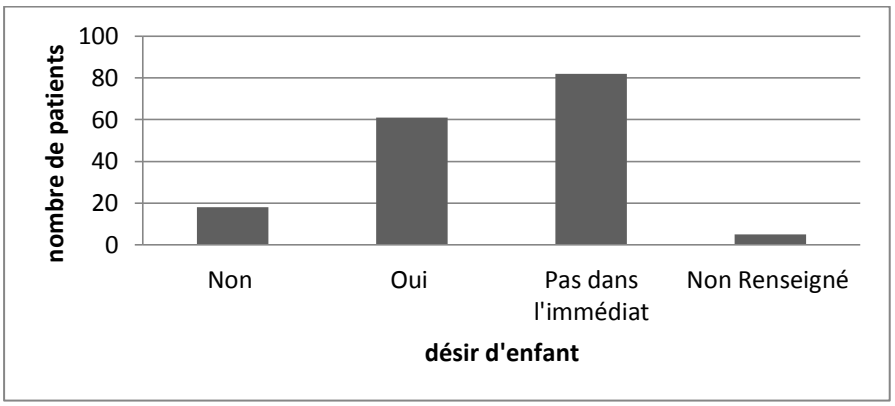
Figure 11 : répartition des patients en fonction du nombre d'enfants.



3.2.6 Désir d'enfant

Parmi les 166 patients de l'étude, 61 essaient d'avoir un enfant (36.7%) et 82 patients ont un projet d'enfant mais pas dans l'immédiat (49.4%). 18 patients ne souhaitent pas ou plus avoir d'enfant (10.8%). Les données ne sont pas renseignées pour 5 patients.

Figure 12 : Répartition des patients en fonction de leur désir d'enfant.



3.2.7 Grossesse en cours

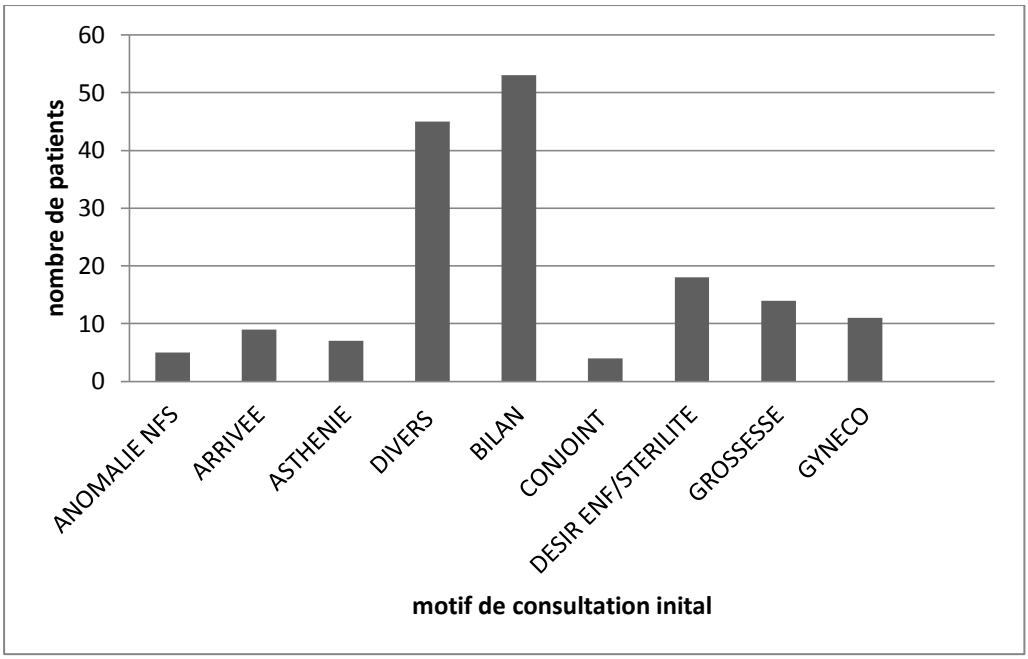
Durant l'étude, le dépistage a été proposé à 15 femmes enceintes (9%). Parmi elles, 14 femmes (8.4%) en sont au premier trimestre et une au deuxième trimestre (0.6%).

3.2.8 Motif de consultation initiale

Les patients à qui le dépistage est proposé ont des motifs de consultation initiaux très variés. Ils ont été regroupés comme suit :

- Bilan d'arrivée en France : 9 patients (5.4%)
- Suite d'un bilan retrouvant une anomalie de la NFS : 5 patients (3%)
- Asthénie : 7 patients (4.2%)
- Demande de bilan général : 53 patients (32%)
- Désir d'enfant ou stérilité : 18 patients (10.9%)
- Suivi de grossesse : 15 patientes (9%)
- Autre problème gynécologique : 10 patientes (6%)
- Conjoint porteur sain du trait drépanocytaire : 4 patients (2.4%)
- Motifs divers (douleurs articulaires, renouvellement d'ordonnance, vaccination, problème infectieux …) : 45 patients (27.1%)

Figure 13 : Répartition des patients selon le motif de consultation.



3.3 Participation au dépistage

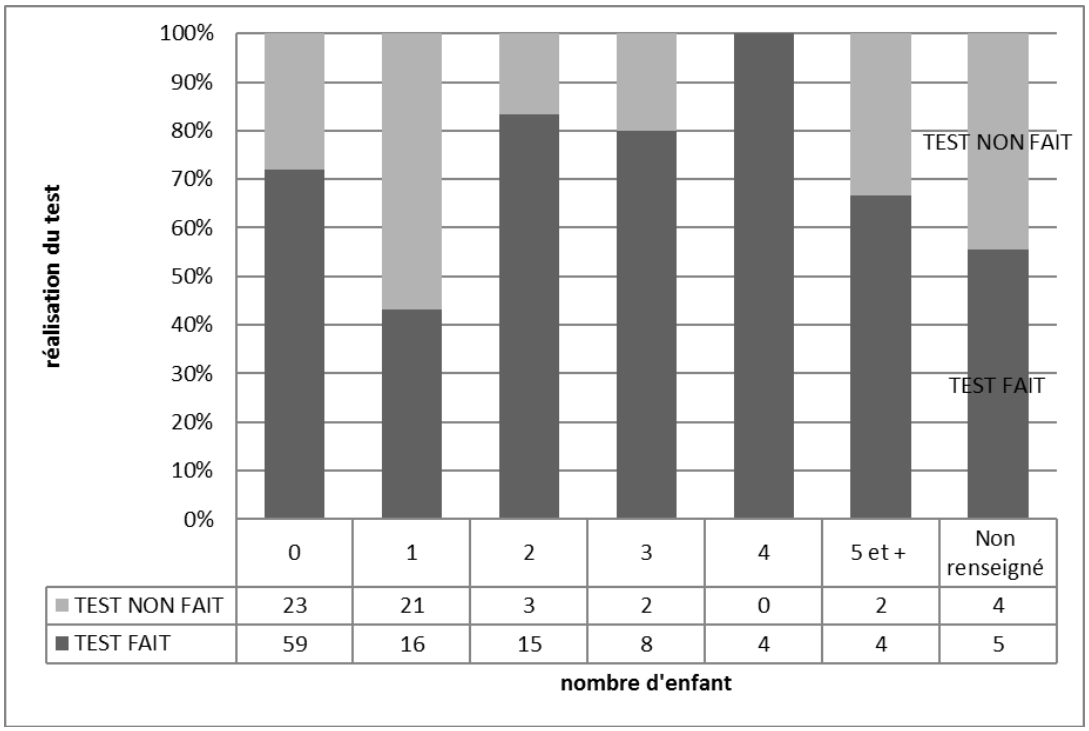
3.3.1 Taux de participation au dépistage du trait drépanocytaire

Dans cette étude, parmi les 166 patients ayant accepté le principe du dépistage du trait drépanocytaire, 111 patients ont effectivement réalisé le test soit 66.9% et 55 ne l'ont pas fait (33.1%).

3.3.2 La participation au dépistage du trait drépanocytaire dépend du nombre d'enfants du patient (p = 0.0099)

Parmi les patients qui ont accepté le dépistage du trait drépanocytaire, la répartition du nombre d'enfants est donnée par la figure 14.

Figure 14 : Réalisation du test en fonction du nombre d'enfants.



	0	1	2	3	4	5 et +	Non renseigné
TEST NON FAIT	23	21	3	2	0	2	4
TEST FAIT	59	16	15	8	4	4	5

3.3.3 Résultats non significatifs

Dans cette étude, la participation au dépistage du trait drépanocytaire ne semble pas liée à l'âge, au sexe, à la couverture sociale, à la situation de couple, au projet d'enfant, à l'existence d'une grossesse ou au motif de consultation initiale ($p>0.05$).

Il est possible que l'adhésion par les patients au dépistage dépende plus du médecin que des patients. L'information délivrée, l'expérience du médecin, la qualité de sa relation avec le patient peuvent être des facteurs qui entrent en compte dans la décision, mais la méthodologie de cette étude ne permet pas d'évaluer cette hypothèse.

3.3.4 tableau récapitulatif

	Dépistage fait n = 111	**Dépistage non fait n = 55**	p
Sexe :			1
- Hommes	45	23	
- Femmes	63	32	
- NR	3	0	
Age (moyenne)	29,3 ans	30,1 ans	0,49
Pays de naissance :			0,90
- Afrique Subsaharienne			
- Maghreb	80	45	
- France	11	4	
- Asie	9	4	
- Amérique	1	1	
- NR	1	0	
	9	1	
Couverture sociale :			0,4
- CMU	36	24	
- AME	45	17	
- Sécurité Sociale	17	6	
- Sécurité Sociale + Mutuelle	12	7	
- NR	1	1	

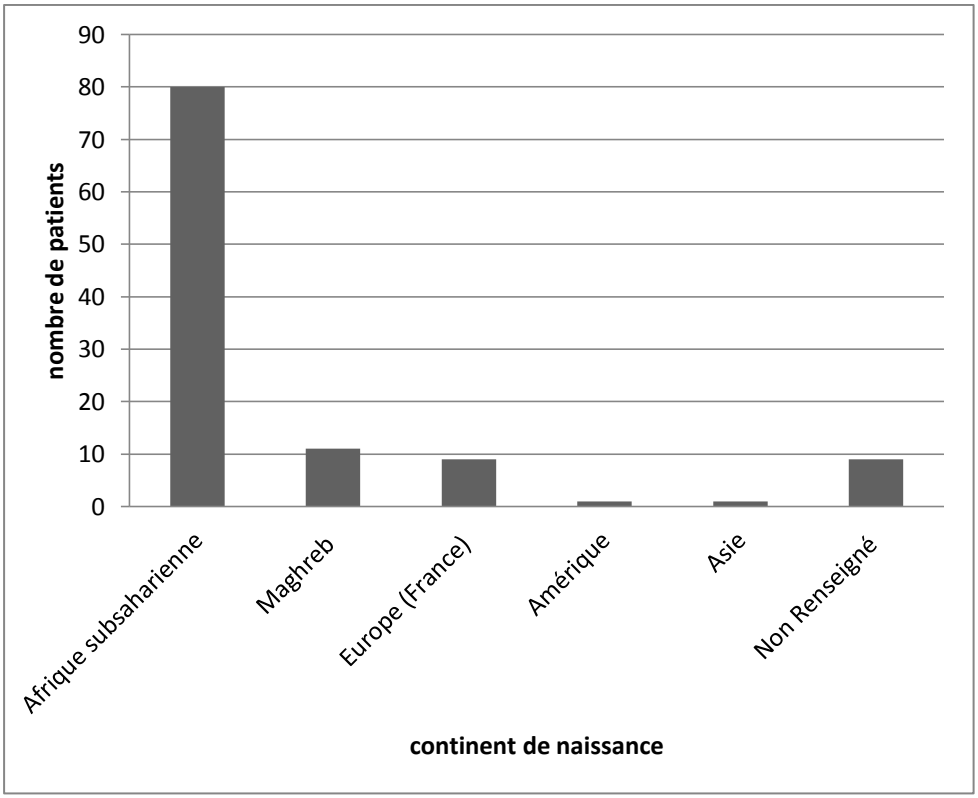
Situation de couple :			0,48
- Couple stable	56	33	
- Fréquentations	10	4	
- Célibataire	44	17	
- NR	1	1	
Nombre d'enfants :			**0,0099**
- 0	59	23	
- 1	16	21	
- 2	15	3	
- 3	8	2	
- 4	4	0	
- 5 ou plus	4	2	
- NR	5	4	
Désir d'enfant :			0,76
- Oui	43	18	
- Non	12	6	
- Pas dans l'immédiat	53	29	
- NR	3	2	
Grossesse en cours	12	3	0,37
Motif de consultation initiale :			0,59
- Anomalie NFS	4	1	
- Bilan d'arrivée	8	1	
- Asthénie	5	2	
- Divers	29	16	
- Demande de bilan	32	21	
- Conjoint hétérozygote	4	0	
- Désir d'enfant/stérilité			
- Grossesse	11	7	
- Gynécologie autre	12	3	
	6	4	

3.4 Résultats du dépistage

3.4.1 Répartition des patients ayant réalisé le dépistage

Parmi ceux ayant réalisé le dépistage, 80 patients sont nés en Afrique Subsaharienne (72%), et 11 sont nés dans un pays du Maghreb (9.9%), 9 patients sont nés en France (8.1 %), 1 patient est né en Amérique et un autre en Asie (0.9% chacun). Le pays de naissance des participants n'est pas précisé pour 9 d'entre eux.

Figure 15 : Répartition des patients ayant participé au dépistage en fonction du continent de naissance

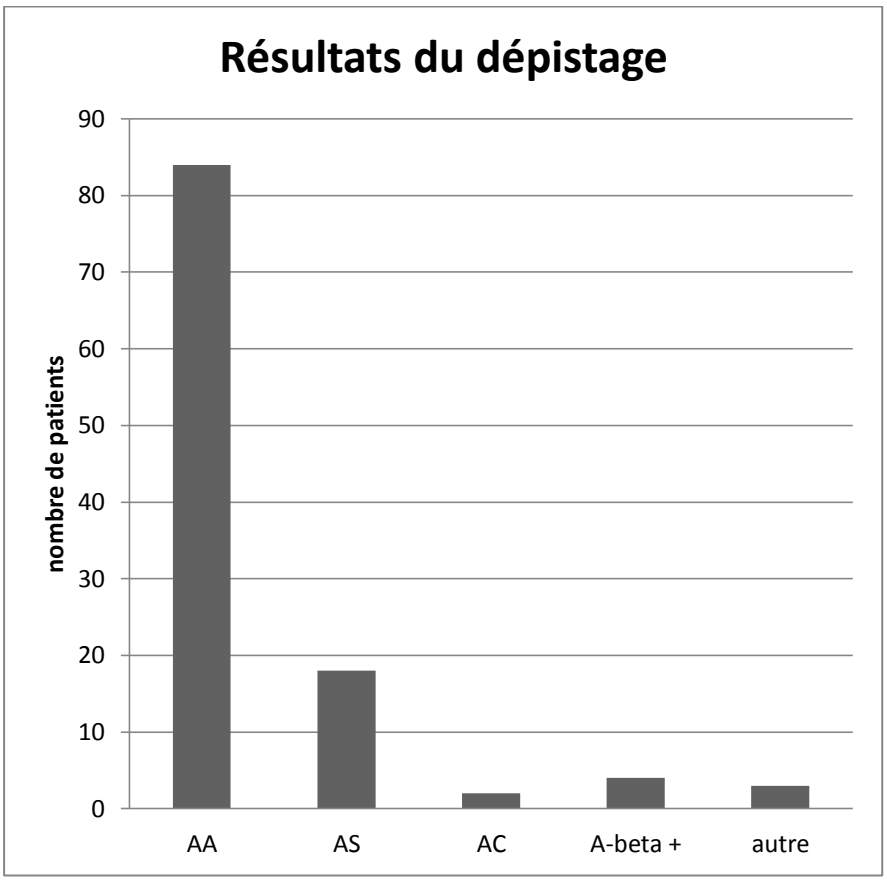


3.4.1 Résultats de l'étude de l'hémoglobine

Parmi les patients ayant réalisé le dépistage du trait drépanocytaire, 84 sont AA (75.7%) et 27 sont porteur d'un trait d'hémoglobinopathie (24.3%). Parmi ces dernier, 18 patients sont AS (16.2%). 9 patients sont porteur d'une autre mutation à l'état hétérozygote (8.1%) : 2 patients

sont AC (1,8%), 4 patients sont porteurs d'un trait béta-thalassémique (3,6%), 2 patients sont porteurs d'un trait alpha-thalassémique (1,8%) et un patient est porteur d'une hémoglobine Hope qui n'a pas de conséquence pathologique (0,9%).

Figure 16 : résultats du dépistage du trait drépanocytaire



3.4.2 Répartition des résultats en fonction du pays de naissance

Le tableau 3 montre la répartition des résultats de l'étude de l'hémoglobine en fonction du pays de naissance des patients.

Tableau 3 : Répartition des résultats en fonction du pays de naissance

	Résultats du dépistage					
Pays de naissance	**AA n (%)**	**A-bêta+ n (%)**	**AC n (%)**	**AS n (%)**	**Autre n (%)**	**Total général**
Algérie	6 (100)					6
Burkina	1 (100)					1
Burundi				1 (100)		1
Cameroun	1 (100)					1
Comores	1 (100)					1
Congo	7 (77.7)	1 (11.15)			1 (11.15)	9
Côte d'Ivoire	3 (75)			1 (25)		4
France	9 (100)					9
Gambie				1 (100)		1
Ghana	1 (100)					1
Guinée	17 (70.8)			4 (16.7)	3 (12.5)	24
Inde	1 (100)					1
Jamaïque	1 (100)					1
Mali	2 (33.3)			4 (66.7)		6
Maroc	1 (100)					1
Mauritanie			1 (100)			1
Nigéria	8 (80)	1 (10)		1 (10)		10
Non renseigné	7 (77.8)			2 (22.2)		9
Sénégal	13 (68.4)		1 (5.2)	4 (21.2)	1 (5.2)	19
Sierra Léone	1 (100)					1
Tunisie	4 (100)					4
Total général	**84**	**2**	**2**	**18**	**5**	**111**

3.4.3 Prévalence

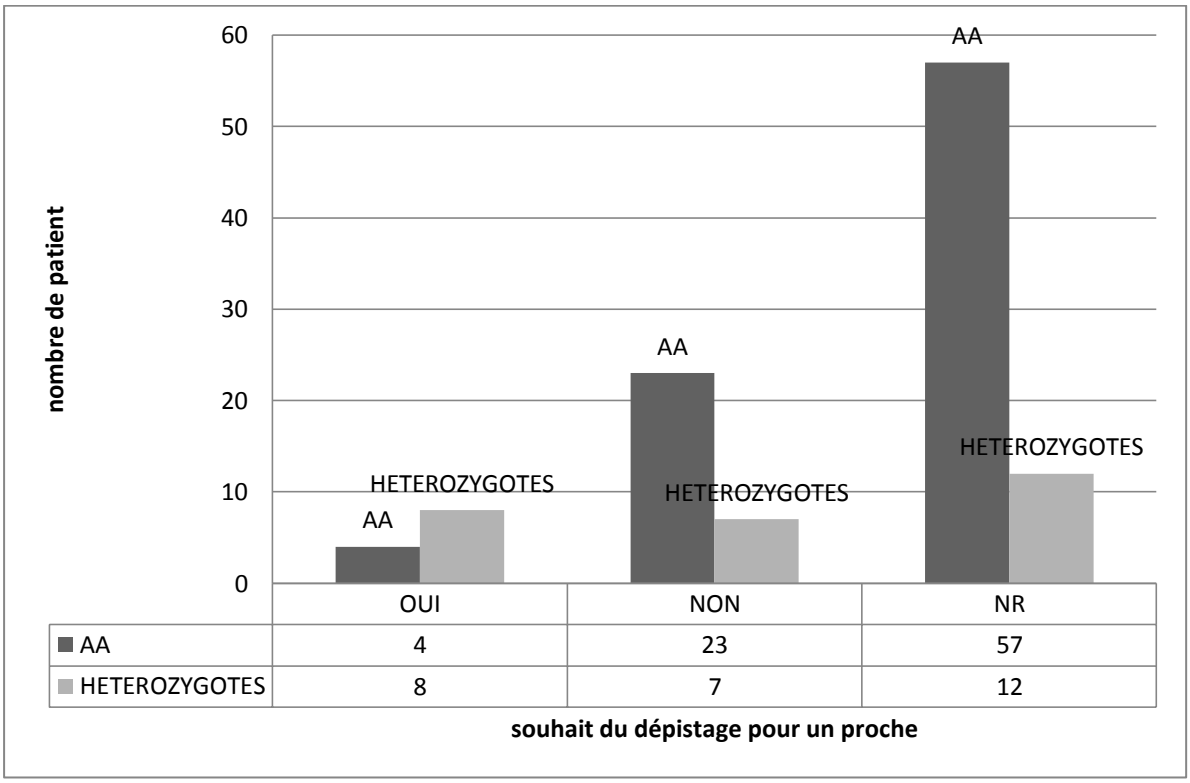
Dans cette étude la prévalence du trait S est de 16.2% soit 18 patients sur 111, la prévalence d'un trait d'hémoglobinopathie en général est de 24.3%, soit 27 patients sur 111.

3.4.4 Dépistage souhaité pour un proche

Parmi les patients ayant réalisé le dépistage, 12 patients ont souhaité un dépistage pour un proche (soit 10.8%), 30 n'ont pas souhaité de dépistage pour un proche (27%) et les données ne sont pas renseignées pour 69 d'entre eux.

Pour les patients dont l'étude de l'hémoglobine retrouve la présence d'un variant de l'hémoglobine à l'état hétérozygote, 8 d'entre eux ont souhaité faire dépister un proche (29,6% des patients hétérozygotes), 7 ne l'ont pas souhaité (25,9% des patients hétérozygotes). Les données ne sont pas recueillies dans 12 cas.

Figure 17 : Souhait du dépistage pour un proche en fonction du résultat du dépistage



Les patients présentant une anomalie de l'hémoglobine à l'état hétérozygote déclarent plus souvent souhaiter le dépistage d'un proche (p = 0,0026).

4 Discussion

Il s'agit de la première étude en France portant sur le dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale. La drépanocytose est la première maladie génétique en France mais elle reste paradoxalement mal connue des professionnels de santé et du grand public. La drépanocytose est une maladie grave, et même si de nombreux progrès thérapeutiques ont vu le jour, elle reste particulièrement invalidante à ce jour. La prévention est le seul moyen de lutter efficacement contre la drépanocytose et de nombreux progrès restent à faire en la matière, notamment concernant la mise en place d'une politique de santé visant l'information et la prévention des personnes à risque d'avoir un enfant drépanocytaire, à savoir les porteurs sains. Le CIDD a été le premier centre en France métropolitaine à promouvoir le dépistage des porteurs sains mais son action reste limitée à un public francilien averti ou aux parents de nouveau-nés dépistés porteurs sains par le dépistage néonatal. Le dépistage des porteurs sains en médecine générale est le moyen d'élargir le dépistage des porteurs sains du trait drépanocytaire.

4.1 Population de l'étude

La quasi-totalité des patients inclus dans l'étude appartiennent à la tranche d'âge 18-45 ans. Seule une jeune fille mineure de 17 ans et un homme de 46 ans sont en dehors de cette tranche d'âge mais ils restent néanmoins considérés comme personne en âge de procréer. Sur la période allant de 2006 à 2012, les deux tiers des patients dépistés au CIDD ont entre 16 et 45 ans. Des enfants sont également dépistés au CIDD, mais leur proportion tend à diminuer au profit des personnes en âge de procréer pour les raisons vues plus haut [50].

Dans cette étude, le sex ratio est de 0,7 en faveur des femmes. Ces chiffres sont légèrement inférieurs à ceux obtenus au CIDD (sex ratio de 0,8 en faveur des femmes) [50]. Il reste donc un léger effort à faire pour proposer d'avantage le dépistage aux hommes. Habituellement, les tests de dépistage sont proposés en premier lieux aux femmes enceintes, il était donc légitime de se poser la question de la participation des hommes au dépistage. Dans cette étude, on voit

que les hommes n'ont pas de problème à se projeter dans une vie de famille avec des enfants et qu'ils s'impliquent autant que les femmes dans le dépistage.

Concernant le pays de naissance des patients à qui le dépistage a été proposé, la grande majorité d'entre eux vient d'un pays d'Afrique Subsaharienne (125 patients, soit 75,3%) et 15 patients sont nés dans un pays du Maghreb (9%). On peut s'étonner de la faible proportion des patients originaires d'un pays du Maghreb inclus, sachant que les chiffres du recensement de la population en 2008 montrent que les pays du Maghreb représentent 30% de la population immigrée, tandis que les autres pays d'Afrique représentent 12,5% [55]. Il semblerait que les médecins émettent des réserves à proposer le dépistage aux patients nés dans un pays du Maghreb. Plusieurs explications peuvent être avancées devant ce constat : faible prévalence de la drépanocytose dans ces pays, coût financier et surcharge de travail induite par un tel dépistage pour un résultat minime en termes de nombre de porteurs sains dépistés**.** Les résultats de cette étude semblent conforter leur opinion : les 11 patients maghrébins qui ont fait le dépistage sont tous AA, bien que le faible effectif ne permette pas de tirer de conclusion sur la pertinence du dépistage de ces patients en population générale. De récentes études [56] montrent que le risque de drépanocytose est présent dans cette région aux vues du taux de portage du trait drépanocytaire et du trait béta-thalassémique (l'association chez un même sujet d'un trait drépanocytaire et d'un trait béta-thalassémique peut provoquer un SDM), même si le risque est nettement moins important qu'en Afrique Subsaharienne. Ces données sont résumées dans le tableau 4. La question se pose alors de la faisabilité du dépistage en médecine générale pour les patients originaires d'une zone à risque intermédiaire (c'est-à-dire dont la prévalence est comprise entre 1% et 10%) : faut-il le proposer de façon systématique ou bien seulement en cas d'antécédents familiaux ou de projet de grossesse avéré ?

Tableau 4 : Taux de portage du trait drépanocytaire et du trait béta-thalassémique dans les pays du Maghreb.

	Algérie	Maroc	Tunisie
Taux de portage du trait drépanocytaire	0,8-3,5%	1,2%	1,89-4,9%
Taux de portage du trait béta-thalassémique	1,5-3%	1,5-3%	2,2-3,1%
Total	2,5-6,5%	2,7-4,2%	4,09-8%

La recherche du trait drépanocytaire en médecine générale a un intérêt en cas de projet reproductif. On peut donc se poser la question de la pertinence du dépistage chez les personnes ne souhaitant pas ou plus avoir d'enfant. Dans l'étude, la proportion des personnes ne souhaitant pas avoir d'enfant ne représente que 10,8% des participants (18 personnes). L'étude ne permet pas de dire que ces personnes se font moins dépister que les personnes ayant un projet d'enfant. Il semble donc que connaître leur statut vis-à-vis de la drépanocytose les intéresse tout autant. Par ailleurs, cette catégorie de personnes regroupe tous les âges, allant de 18 à 42 ans, leur avis concernant un éventuel projet reproductif peut changer, l'information n'est donc pas totalement inappropriée.

La moitié des patients inclus n'ont pas encore d'enfant (49,3%). Cela cadre parfaitement avec l'objectif du dépistage en population générale, à savoir la prévention préconceptionnelle. Les médecins ont également proposé le test de dépistage sans réticence aux personnes ayant déjà des enfants.

Peu de femmes enceintes se sont vues proposer le dépistage durant la période de l'étude, ce qui peut être témoin d'un frein de la part des médecins à proposer le dépistage aux femmes enceintes. Peur d'angoisser les femmes enceintes si la grossesse est à un terme avancé, difficultés à voir le futur père en cas de dépistage positif chez la mère et des consultations de suivi de grossesse déjà chargées peuvent expliquer ce constat. Les différentes réunions du groupe de travail ont progressivement permis de lever ses hésitations, mais la question des femmes enceintes a été abordée après la période de recrutement, expliquant le faible nombre de femmes enceintes incluses.

Près des trois quarts des patients inclus sont bénéficiaires de la CMU ou de l'AME (73,4%) et 11,45% ont une mutuelle en plus de l'assurance maladie. Au total, seuls 23 patients (13,46%) auront une partie des frais du dépistage à leur charge. Le fait que le dépistage ne soit pas gratuit ne semble donc pas être un obstacle dans cette étude.

Les motifs de consultations sont très variés, reflétant le champ d'action de la médecine générale. Cette diversité montre que les médecins n'ont pas de difficultés à aborder le sujet et que les patients restent ouverts à toute proposition venant de leur médecin.

4.2 Ciblage du dépistage en médecine générale

Le nombre de patient inclus largement inférieur au nombre de patients vus durant la période de l'étude ne plaide pas en faveur d'un dépistage généralisé mais bien d'un dépistage ciblé. Le coût du dépistage pour la société ne permet pas d'envisager le dépistage généralisé en médecine générale. De plus, il ne serait pas envisageable pour un médecin de proposer le dépistage à tous ses patients si ceux-ci ne sont pas originaires d'une région endémique pour la drépanocytose, la probabilité d'un résultat positif étant très faible.

On peut néanmoins signaler un biais de sélection dans le recrutement des patients. La proposition du dépistage par le médecin peut être chronophage, surtout si le médecin est peu familiarisé avec la drépanocytose et d'autant plus si le patient ne connaît pas la maladie. Le médecin est seul juge des patients à qui il propose le dépistage, une consultation déjà longue et un patient parlant mal le français peuvent décourager le médecin à lui proposer le dépistage, même si le patient remplit les critères d'inclusion. Ces contraintes font partie intégrante de la pratique de la médecine générale et le dépistage du trait drépanocytaire n'étant pas une urgence, il peut être remis à plus tard.

Dans le cadre du dépistage néonatal, la question du ciblage fait débat. La HAS a finalement opté pour la poursuite du ciblage dans son rapport de 2013, en insistant sur la nécessité d'une formation régulière sur les critères de ciblage (cf tableau 2) pour le personnel des maternités. Le taux d'enfants drépanocytaires non détectés (faux négatifs) par le DNN est de 2,1% sur une durée de 6 ans, ce qui est considéré comme acceptable. Ces faux négatifs sont dus à une absence d'évaluation du risque par le personnel des maternités ou un défaut d'évaluation du risque par les parents (oubli d'une origine lointaine). Bien que le taux de ciblage ait augmenté sur la période étudiée, les taux de nouveau-nés drépanocytaires et hétérozygotes restent stables dans le temps. Par ailleurs, un dépistage universel entrainerait un nombre plus important d'enfants hétérozygotes dépistés, résultat non souhaité par le DNN, avec le problème de la divulgation de l'hétérozygotie aux parents et ses conséquences qui fait débat au sein de la communauté médicale [2], certains prônant l'absence d'intérêt direct pour la santé de l'enfant et donc la non divulgation de l'information, les autres avançant l'intérêt des parents pour leurs futurs projets parentaux et souhaitant donc la transmission de l'information aux parents.

La question ne pose pas en médecine générale, le patient donnant son consentement pour le dépistage après une information sur les conséquences de celui-ci en termes de projet reproductif. Dans le cadre du DNN, les parents donnent leur accord pour le dépistage de maladies congénitales graves pour leur enfant. En cas d'hétérozygotie de leur enfant, un courrier les informe notamment que l'un d'eux au moins est porteur sain d'une anomalie génétique, résultat pour qu'ils n'ont pas cherché à connaître et pour lequel ils n'ont pas explicitement donné leur consentement, pouvant être source d'inquiétude pour leur enfant et pour eux s'il n'est pas suivi d'une consultation dédiée d'information, comme c'est le cas dans plus de 90% des cas.

4.3 Taux de participation au dépistage

Le dépistage est bien accepté par la patientèle des médecins généralistes. Seuls 8 refus ont été recensés pour 166 dépistages acceptés. Mais accepter de se faire prescrire le dépistage du trait drépanocytaire ne signifie pas se faire dépister. En effet, dans cette étude, le taux de participation au dépistage est de 66,9%.

En comparaison aux taux de participation aux différents tests organisés pour le dépistage des cancers [57], le taux de participation est meilleur : environ 30% pour le dépistage du cancer colorectal, environ 58% pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, environ 52% pour le dépistage du cancer du sein. Il est également supérieur au taux de participation observé dans un travail de thèse mené en 2012 sur le dépistage élargi du VIH en médecine générale (36%) [58]. On peut donc dire que le taux de participation dans cette étude est satisfaisant.

4.4 Facteurs de réalisation du test de dépistage

Cette étude permet de faire ressortir que seul le nombre d'enfant est un facteur déterminant dans la réalisation du dépistage. Les patients ayant 2 enfants ou plus sont plus enclin à aller au bout de la démarche. L'éventualité d'accueillir un enfant malade dans une famille nombreuse soulève probablement plus de questions pour ces parents qui veulent toutes les informations pour préparer au mieux la venue d'un autre enfant. Par ailleurs, on peut évoquer l'hypothèse que pour les sujets n'ayant pas encore d'enfant, la volonté de fonder une famille est plus forte que la peur d'avoir un enfant atteint.

L'âge, le sexe, le pays de naissance, la couverture sociale, la situation de couple, le projet d'enfant et le motif de consultation initial n'apparaissent pas comme des facteurs significatifs de la réalisation du test de dépistage. Mais ces résultats sont à nuancer par le fait que le faible nombre de personnes constituant l'échantillon ne permet peut-être pas de mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les différents groupes étudiés.

4.5 Hypothèses pour comprendre la participation au dépistage

Le fait que le patient doive se déplacer dans un laboratoire d'analyse médicale pour se faire dépister et revenir voir son médecin avec les résultats peut être un frein à sa réalisation, d'autant plus lorsqu'il est prescrit en dehors d'un contexte d'urgence, la seule « urgence » pour le dépistage du trait drépanocytaire étant la grossesse. La motivation du patient peut vaciller une fois sorti du cabinet. Par ailleurs, la demande de bilan comme motif de consultation n'est pas un gage réalisation du test, contrairement à ce que l'on pourrait penser.

La population concernée dans cette étude est majoritairement d'origine immigrée. Il faut noter que dans les pays d'Afrique, les populations sont peu familiarisées à la médecine préventive, même si depuis peu des efforts vont dans ce sens dans les grandes villes. En effet, on observe un décalage entre l'offre de soin proposée en France avec le dépistage néonatal, le diagnostic anténatal et le dépistage des porteurs sains et l'offre de soin présente dans les pays de forte prévalence de la drépanocytose. Dans de nombreux pays d'Afrique, il n'existe pas de politique de dépistage anténatal et l'accès à l'IMG est très restreint, voir interdit. Le dépistage des porteurs sains n'y est que peu développé, la priorité étant la mise en place d'une offre de soins pour les malades. Les migrants doivent donc s'approprier ces pratiques préventives avant d'envisager d'y recourir.

Par ailleurs, dans certaines régions, une discrimination existe envers les malades drépanocytaires et les porteurs sains qui sont écartés des projets maritaux et marginalisés [59]. La peur d'être stigmatisé peut être un frein pour certains.

Comme le montre la proportion de patients inclus bénéficiaires de la CMU et de l'AME, il s'agit d'une population plutôt défavorisée. Le risque génétique peut alors paraître secondaire aux regards des difficultés financières ou administratives qui peuvent peser sur eux. Le dépistage n'est alors pas une priorité pour eux.

4.6 Résultats du dépistage

Parmi les patients ayant réalisé l'étude de l'hémoglobine, une anomalie de l'hémoglobine présente à l'état hétérozygote est présente dans environs un quart des cas. Plus particulièrement, 16 % des patients ont été dépistés AS. La majorité des patients dépistés sont originaires d'Afrique subsaharienne (80 patients, soit 72,07%). Ces résultats sont donc cohérents avec la prévalence du trait drépanocytaire dans cette région, qui peut varier entre 15 et 40%.

En revanche, ils sont bien inférieurs aux statistiques observées au CIDD, où plus de la moitié des patients dépistés entre 2006 et 2012 présentent une anomalie de l'hémoglobine dont 37% sont AS [51]. Ces différences importantes s'expliquent aisément par les modalités de recrutement du CIDD. En effet, les personnes consultant au CIDD sont en grande partie des parents de nouveau-nés hétérozygotes mis en évidence par le dépistage néonatal (pour rappel, environ 2/3 du recrutement), au moins un des deux parents est donc hétérozygote. Le reste du recrutement est composé de personnes averties, parfois par l'existence d'un membre de sa famille atteint et donc plus à risque de présenter une anomalie de l'hémoglobine.

Il serait également possible de s'appuyer sur le dépistage néonatal afin d'améliorer le recrutement en médecine générale. En effet, si un nouveau-né est dépisté à la maternité, cela est consigné dans le carnet de santé dans la rubrique concernant période périnatale (case cochée au niveau des dépistages de maladies congénitales). Cela peut être un moyen d'aborder le sujet avec les parents, de voir s'ils ont reçu un courrier les informant que leur enfant est hétérozygote, de les rassurer sur l'état de santé de leur enfant et éventuellement de leur proposer le dépistage s'ils ne se sont pas rendus au CIDD et qu'ils ne connaissent pas leur statut vis-à-vis de la drépanocytose. A noter que durant l'année 2011, seuls 8% des courriers envoyés ont donné lieu à une consultation d'information [60]. Le dépistage proposé par le médecin généraliste le rend ainsi plus facilement accessible pour ces parents.

4.7 Réflexion éthique sur le dépistage des porteurs sains en médecine générale

La divulgation du statut de porteur sain peut avoir des conséquences importantes pour la personne dépistée : inquiétude pour sa santé et surmédicalisation, répercutions sur la dynamique familiale, risque de stigmatisation et de discrimination potentielles. Ces risques sont liés à une mauvaise compréhension du statut de porteur sain [2]. On voit donc l'importance de l'information préalable à tout dépistage afin d'éviter toute confusion.

L'expérience du CIDD depuis 2006 permet d'évaluer ces risques en population générale. Une étude rétrospective menée entre 2010 et 2012 étudie l'impact du dépistage du trait drépanocytaire au CIDD auprès de 81 personnes dépistées AS [60]. 91% des personnes interrogées ont compris s'il existait pour elle un risque de transmission pour une future grossesse, que leur enfant dépisté AS grâce au DNN n'a pas de risque pour sa santé mais a un risque de transmission pour sa descendance en cas de conjoint hétérozygote. La majorité des personnes interrogées peuvent envisager un recours au diagnostic prénatal, bien qu'une grande partie n'envisage pas à priori d'avoir recours à une IMG. La maladie est suffisamment grave pour que le problème soit pris en compte en amont d'une grossesse mains ne justifie pas d'avoir recours à une IMG. Par ailleurs, cette étude montre que certains points des explications données restent mal compris, bien que l'information soit délivrée par des professionnels expérimentés : distinction entre trait et maladie drépanocytaire, confusion entre type d'hémoglobine et groupe sanguin, transmission génétique de la maladie. Ces confusions peuvent être sources d'inquiétude pour les personnes dépistées. En revanche, la connaissance de leur statut de porteur sain n'a pas d'impact sur les couples, qu'ils aient été constitués avant ou après le dépistage.

Aux vues de ces constatations, on peut se poser la question de la qualité de l'information délivrée en médecine générale. Comment transmettre au mieux l'information génétique sans générer d'angoisse ? En plus d'une information délivrée oralement, une brochure écrite peut être remise au patient afin de lui donner quelques informations sur la drépanocytose et de lui expliquer l'intérêt du dépistage. Au moment du rendu des résultats, une autre fiche peut lui être remise en cas d'hétérozygotie dépistée reprenant les informations essentielles à retenir pour lui. Cette information écrite pourra être reprise ultérieurement mais également servir de

support à une discussion avec d'autres personnes potentiellement concernées (cf annexe 3 pour les brochures à remettre au patient crées en collaboration avec le CIDD).

Le corps médical peut être accusé d'eugénisme mais il ne s'agit pas ici de sélectionner un « idéal génétique » mais bien de lutter contre une maladie grave et handicapante, affectant tous les champs de la vie des malades et pouvant retentir sur l'équilibre familial. La prévention en amont de la grossesse fait partie de l'arsenal de lutte contre la drépanocytose, au même titre que le dépistage néonatal, le dépistage des femmes enceintes et le diagnostic anténatal. En outre, le patient a le choix de se faire dépister ou non et comme vu plus haut, le recours au dépistage ne rime pas avec volonté d'IMG de la part des couples à risque.

4.8 Relai de l'information par les participants

Peu de données ont été recueillies par les médecins concernant la volonté des participants à proposer le dépistage à un proche (62% de données non renseignées) et seuls 10,8% des patients déclarent vouloir faire dépister un proche. Deux hypothèses peuvent expliquer cela.

D'une part, il peut s'agir d'un oubli des médecins à poser cette question, aborder la question du dépistage pour un proche n'est pas encore un réflexe, surtout si le patient n'est pas porteur sain d'une hémoglobinopathie. Les médecins abordent plus souvent la question du dépistage d'un proche lorsque le résultat du dépistage retrouve une hétérozygotie. Cela peut sembler logique, les patients AA n'ayant aucun risque de transmettre la maladie quel que soit le statut de leur conjoint. Seulement, leur poser la question peut les inciter à parler du dépistage dans leur entourage (fratrie, cousins, amis etc) et pas seulement à leur conjoint et ainsi relayer l'information auprès de personnes potentiellement concernées.

D'autre part, les données recueillies montrent que la plupart des patients à qui la question a été posée ne souhaitent pas faire dépister un proche. Une des explications de cette observation peut résider dans le fait qu'il existe de nombreux tabous autours de la drépanocytose**.** Le savoir actuel sur la drépanocytose dans les pays africains où la maladie sévit est le résultat du mélange entre un savoir biomédical qui se propage dans les milieux urbains où l'offre de soin et la transmission du savoir se développent progressivement et un savoir traditionnel transmis par les tradithérapeutes en milieu rural, empli de croyances autour de la transmission (essentiellement imputée aux mères) et des causes de la drépanocytose (maléfices,

malédictions, sorcellerie). Il en découle dans certaines régions une stigmatisation des malades et des porteurs sains [45,59,61,62]. Cela peut expliquer les réticences de certains d'aborder le sujet avec leur proche.

Néanmoins, on remarque que les patients hétérozygotes sont plus nombreux à vouloir faire dépister un proche et de façon significative. Ces constatations concordent avec les données du CIDD où les patients dépistés AS relaient volontiers l'information dans leur entourage [46].

4.9 Extrapolation des résultats

Les médecins de l'étude font tous partie d'un groupe de réflexion sur le dépistage de la drépanocytose et sont donc très investis et motivés pour proposer le dépistage, pouvant expliquer le nombre peu important de refus de la part des patients. Il est donc possible que le nombre de refus soit plus important avec des médecins moins informés sur le sujet.

La population de l'étude est issue de 4 cabinets de médecins installés dans le nord-est parisien. Il s'agit d'une population plutôt défavorisée avec une large proportion de patient d'origine immigrée dont la situation financière peut être précaire (3/4 de CMU et AME). Il s'agit donc d'une patientèle peu représentative de la population française dans son ensemble. La proportion de patients d'origine immigrée est beaucoup plus importante en région parisienne que dans d'autres région de France, comme en témoigne indirectement la disparité du nombre de nouveau-nés ciblés pour le dépistage néonatal de la drépanocytose pour l'année 2014 : 127 820 en Ile de France soit 69,06% des nouveau-nés d'Ile de France, 2 881 en Bretagne soit 8,11% des nouveau-nés de Bretagne.

Mais il faut voir aussi que même en Bretagne où le nombre d'enfants ciblés est moins important que dans d'autres régions, ces nouveaux nés sont ciblés car leurs parents sont originaires d'une zone à risque pour la drépanocytose et ces parents devraient donc pouvoir bénéficier du dépistage du trait drépanocytaire pour eux-mêmes. Tout le territoire français est ainsi concerné par le dépistage des porteurs sains, de façon plus ou moins importante selon les régions.

4.10 Les limites du dépistage des porteurs sains en médecine générale

La drépanocytose souffre d'un manque de visibilité au sein de la population française. Il faudrait multiplier les campagnes d'information auprès du grand public pour mieux faire connaître la maladie ce qui permettrait de toucher plus de monde.

Les médecins ont parfois ressenti certaines difficultés à expliquer la maladie et l'intérêt du dépistage. En effet, il existe de nombreuses appellations pour la drépanocytose, notamment en Afrique (koloci, emassi, maladie SS etc …). Ces appellations font parfois plus référence à un symptôme (par exemple : koloci signifie douleur intense dans les os) et peuvent s'apparenter à une autre maladie [61,62]. Dans ce contexte, il est parfois difficile pour le médecin de savoir si le patient comprend bien de quoi il parle.

Par ailleurs, pour certains patients, la barrière de la langue est un obstacle supplémentaire à surmonter, pouvant rendre la compréhension des explications compliquées, voir la proposition impossible. Ça a été le cas notamment dans cette étude pour certains patients originaires d'Inde ou du Sri Lanka qui ne sont pas francophones et même s'ils sont parfois anglophones, leur maîtrise de l'anglais reste souvent insuffisante pour une compréhension claire d'explications complexes**.**

Tout comme au CIDD [60], il est parfois difficile de faire comprendre aux patients certaines notions. Il existe parfois une confusion entre porteur sain et malade qui peut être expliquée en partie par le fait que pendant longtemps, les formes hétérozygotes AS ont été considérée comme des formes modérées de drépanocytose. D'autre part, les tests autrefois utilisés en Afrique pour le diagnostic de la drépanocytose (test d'Emmel) détectaient la présence d'hémoglobine S dans le sang et ne permettaient pas de faire la différence entre porteur sain et malade. Les sujets AS étaient alors considérés à tort comme étant atteint d'une forme moins grave de drépanocytose [62].

Par ailleurs, la transmission mendélienne et la notion de gène posent parfois problème : être capable de transmettre une maladie à ses enfants alors que l'on n'est soi-même pas malade n'est pas évident à assimiler.

Une dernière difficulté a souvent été rapporté lors des réunions : la confusion chez les patients entre groupe sanguin (A, B, O) et statut vis-à-vis de la drépanocytose (AA, AS, …). En effet les dénominations se ressemblent et font toutes deux référence au globule rouge.

Afin de palier à ces problèmes, des fiches d'informations ont été réalisées et leur utilisation semble faciliter le travail d'explication des médecins mais une étude pour en évaluer l'impact sur la compréhension des patients serait nécessaire.

L'interprétation de l'étude de l'hémoglobine et la relation entre la drépanocytose et les thalassémies ont également parfois posé problème aux médecins. L'existence d'un trait alpha ou béta thalassémique n'est parfois pas clairement explicité dans le compte rendu de l'étude de l'hémoglobine, mettant le médecin dans une situation parfois délicate devant le patient. La mise en évidence d'un autre variant de l'hémoglobine durant l'étude (hémoglobine Hope) a également été source de question. Les réunions ont permis aux médecins de lever progressivement ces interrogations grâce aux interventions et à la grande disponibilité Dr Niakaté, responsable du CIDD.

La rédaction de recommandations claires sur le dépistage des porteurs sains du trait drépanocytaire en médecine générale est une première étape et permettra d'aboutir à une harmonisation des pratiques des médecins généralistes. Des formations doivent être proposées aux médecins. En effet, la maladie reste également peu connue des professionnels de santé, en particulier des généralistes. En tant qu'acteurs de soins primaires, ils ont un rôle à jouer dans la prévention avec le dépistage des porteurs sains, mais également dans le suivi des malades en coordination avec les centres de référence.

4.11 Conclusions du groupe de réflexion

4.11.1 Pourquoi dépister en médecine générale ?

Le dépistage en médecine générale est le prolongement de l'action du CIDD. Il permet d'élargir davantage le dépistage des hétérozygotes en touchant les personnes qui ne connaissent pas la maladie, palliant ainsi les problèmes de recrutement du CIDD. Le médecin généraliste détecte les personnes dans sa patientèle qui peuvent bénéficier du dépistage et leur en explique l'intérêt. Les personnes sont libres d'accepter ou de refuser de participer au

dépistage, respectant ainsi le principe d'autonomie. L'idéal est de proposer le dépistage en amont d'une grossesse, en préconceptionnel, afin de laisser le temps de s'approprier la notion de risque génétique aux personnes dépistées hétérozygotes ou aux couples identifiés à risque. L'objectif du dépistage est d'identifier les couples à risque et de leur donner les informations nécessaires pour qu'ils puissent prendre une décision en toute connaissance de cause. Si le couple le souhaite, ils peuvent avoir recours au conseil génétique, et cela même en amont d'une grossesse.

4.11.2 Qui dépister ?

4.11.2.1 Selon l'âge

Toute personne, homme ou femme, en âge de procréer peut se faire dépister, ce qui correspond globalement à la tranche d'âge 16-45 ans.

Les enfants ne font donc pas partie de la cible du dépistage. Par ailleurs, certains enfants nés en France après 2000 ont pu bénéficier du dépistage néonatal, si les critères de ciblages étaient réunis. Pour ceux nés après 2008 en Ile de France et 2010 sur le reste du territoire, un courrier d'information est envoyé aux parents d'enfants hétérozygotes. Si le courrier a été perdu ou envoyé à une adresse erronée, il est toujours possible de récupérer le résultat auprès du laboratoire de référence ayant réalisé l'analyse (Robert Debré pour l'Ile de France**).** Les enfants ayant un seul parent originaire d'une zone à risque pour la drépanocytose ne répondent pas aux critères de ciblage et n'ont donc probablement pas été dépistés. Pour ces derniers, le dépistage du trait drépanocytaire pourra leur être proposé à l'âge adulte. Pour les enfants nés à l'étranger, il n'y a pas d'intérêt de prescrire une étude de l'hémoglobine en dehors des situations où l'on suspecte une drépanocytose. En cas de mise en évidence d'une hétérozygotie, l'enfant n'en tirera aucun bénéfice pour sa santé et l'information risque de se perdre ou d'être mal transmise par la suite par ses parents.

Les adolescents à partir de l'âge de 16 ans peuvent bénéficier du dépistage. Ils sont assez mûrs pour en comprendre les implications et de se servir de cette information en temps voulu. Dans ce cas, même si l'information est délivrée en présence des parents, elle doit s'adresser à l'adolescent en priorité et le médecin doit avoir son accord pour lui prescrire. L'autorisation des parents n'est pas obligatoire, l'étude de l'hémoglobine n'étant pas un test génétique à proprement parler. La drépanocytose étant abordée dans le programme de Sciences de la Vie

et de la Terre des classes de 3ème, il est donc possible de s'appuyer sur ces connaissances pour les informer. Il est difficile de prescrire uniquement un bilan comprenant une étude de l'hémoglobine, mais il est tout à fait possible de rajouter l'étude de l'hémoglobine à un bilan de contraception par exemple.

La maladie étant transmise par les deux parents, les hommes sont concernés par le dépistage au même titre que les femmes. Limiter le dépistage du trait drépanocytaire aux femmes uniquement pourrait laisser entendre à tort que seules les femmes peuvent transmettre la maladie.

4.11.2.2 Selon le pays d'origine

Le ciblage des patients selon leurs origines est nécessaire. En effet, le dépistage a un coût et il faut limiter le dépistage du trait drépanocytaire aux personnes originaires d'une zone à risque pour la drépanocytose. Pour cela, la liste des régions à risque pour la drépanocytose utilisée pour le dépistage néonatal peut servir de base pour le dépistage en médecine générale (cf tableau 2).

Néanmoins, cette étude a fait ressortir un problème majeur : à partir de quel taux de prévalence dans une population est-il pertinent de proposer le dépistage en médecine générale en termes de santé publique ? Cette question a d'autant plus de sens qu'il ne s'agit pas de dépister une maladie grave chez un patient mais un risque potentiel pour la descendance. La personne dépistée n'en tire aucun avantage pour elle-même.

La possibilité de restreindre la liste des critères de ciblage pour le dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale par rapport à celle du dépistage néonatal est envisagée. Il ne serait alors pas recommandé de proposer le dépistage de façon systématique aux patients originaires d'une zone dont la prévalence de la drépanocytose est inférieure à 10%, à savoir les pays d'Afrique du Nord, l'Italie du Sud, la Sicile, la Grèce, la Turquie et l'Amérique du Nord. Cette question est encore débattue au moment de la rédaction de ce travail.

4.11.2.3 Cas particulier des femmes enceintes

La grossesse n'est pas le meilleur moment pour proposer le dépistage de la drépanocytose. Il peut être source d'angoisse et de culpabilité pour les futurs parents et peut perturber l'arrivée de l'enfant à naître en cas de risque avéré. Néanmoins, la drépanocytose étant une maladie

grave ayant un retentissement important sur l'équilibre familial, il convient de laisser le choix aux parents et donc de leur proposer le dépistage.

La proposition doit se faire au début de la grossesse afin de ne pas perdre de temps, l'objectif étant que les couples à risque arrivent au conseil génétique avant la fin du premier trimestre.

Il n'est pas conseillé de le proposer lors du bilan de confirmation de grossesse, la femme n'étant pas disponible à ce moment pour assimiler une telle information, la seule question qui l'intéresse étant de savoir si elle est enceinte ou non. En revanche, le bilan de début de grossesse semble être le moment le plus approprié pour le proposer. Si possible, il doit être dissocié du dépistage de la trisomie 21 afin d'éviter tout risque de confusion.

Lors de la proposition du dépistage, la question du diagnostic prénatal et la possibilité d'une IMG en cas de résultat positif doivent être abordées. Si les parents n'envisagent pas d'IMG pour cette grossesse, le dépistage peut être remis à plus tard, en dehors de la grossesse.

Il faut préciser à la femme enceinte qu'en cas de dépistage positif, le père de l'enfant devra également être dépisté rapidement pour apprécier le risque de transmission. Afin de pouvoir éventuellement envoyer le couple en consultation de conseil génétique avant la fin du premier trimestre, il est conseillé que la femme enceinte revienne consulter avec son mari dès que ses résultats sont disponibles, sans attendre le mois suivant. Cela permet de donner des explications également au futur père et de lui prescrire le dépistage si besoin. S'il s'avère que le couple est à risque de transmettre la drépanocytose, le couple doit alors être adressé au conseil génétique. Pour limiter les intervenants et ainsi réduire les délais d'arrivée au conseil génétique, le médecin peut prendre le rendez-vous lui-même lors de la consultation.

4.11.3 Comment dépister ?

Le dépistage de la drépanocytose peut être proposé à tout moment, quel que soit le motif de consultation. Toute proposition de dépistage doit s'accompagner d'une information minimale sur la maladie, son mode de transmission et l'intérêt du dépistage.

La prescription de l'étude de l'hémoglobine doit s'accompagner d'une NFS et d'un bilan martial. Le prélèvement est réalisé dans un laboratoire d'analyse médicale qui rend les résultats au patient quelques jours plus tard. Les frais sont avancés par le patient qui est

ensuite remboursé à 60 % par la sécurité sociale. Le complément est pris en charge par sa mutuelle, ou à sa charge s'il n'en a pas. Il n'a pas à avancer les frais s'il est bénéficiaire de la CMU ou de l'AME. En cas d'incapacité pour lui d'avancer les frais ou en l'absence de prise en charge sociale, il peut être adressé au CIDD.

Une fois les résultats disponibles, le patient revient voir le médecin prescripteur pour l'explication des résultats.

Si l'analyse montre une hétérozygotie AS, le patient a donc un risque de transmission de la maladie si son conjoint est également hétérozygote. Le patient est alors prévenu qu'en cas de désir d'enfant, son conjoint doit se faire dépister. Par ailleurs, il est important de rassurer le patient sur l'absence de risque pour sa santé.

Pour un couple identifié comme étant à risque de transmission, il peut être intéressant de leur parler du conseil génétique et d'aborder la question du diagnostic prénatal, même s'il n'envisage pas une grossesse dans l'immédiat. Cela leur permettra de consulter rapidement en début de grossesse, voir avant de débuter une grossesse afin de mûrir leur réflexion. Pour ce qui est du diagnostic préimplantatoire, il est préférable de laisser ce sujet pour le conseil génétique afin de ne pas susciter de faux espoirs pour le couple.

Si le dépistage permet d'identifier un couple à risque dont l'un des membre est AS et l'autre porteur d'une autre hétérozygotie (AC, AE …) dont l'association avec un trait drépanocytaire peut aboutir à un SDM, il peut être néanmoins nécessaire de les adresser en conseil génétique. Certains SDM peuvent donner accès à une ITG (par exemple SBeta thal^0), tandis que d'autres ne le permettent pas (par exemple SC).

5 Conclusion

La drépanocytose est la première maladie génétique en France et un problème de santé publique majeur dans le monde. Du fait des migrations et du brassage des populations, elle touche tous les pays et ne doit plus être considérée comme « une maladie des Noirs ». La prévention est le seul moyen de lutter efficacement contre la drépanocytose.

La prévention primaire est une des missions du médecin généraliste. Il est en première ligne pour dépister les couples à risque en proposant de façon individuelle le dépistage de la drépanocytose. Bien que ciblée, la population concernée reste large et le médecin généraliste est l'interlocuteur privilégié pour expliquer et proposer le dépistage aux personnes concernées en leur délivrant une information claire et adaptée sur les intérêts du dépistage. Il interprète les résultats et explique les implications pour le patient et sa descendance. Le patient peut ainsi s'approprier la notion de risque génétique. Les couples à risque mis en évidence par le dépistage peuvent anticiper et prendre une décision dans un contexte serein, en dehors de l'urgence que peut constituer une grossesse et, s'ils le souhaitent, être adressés au conseil génétique en vue d'un diagnostic prénatal.

Cette étude revient sur la première année d'expérimentation du dépistage des porteurs sains par les médecins généralistes. Des progrès restent à faire, mais le dépistage est globalement bien accepté par la population. Il permet également de sensibiliser la population au problème de la drépanocytose et il faut encourager les patients à relayer l'information dans leur entourage afin de toucher un plus grand nombre. Une formation préalable spécifique au dépistage du trait drépanocytaire pour les médecins généralistes est nécessaire au préalable.

Des différentes réunions est né un nouveau projet : la création d'un site internet dédié à la drépanocytose pour les médecins généralistes : drépanoclic. Une première partie de ce site serait consacrée au dépistage des porteurs sains avec la mise à disposition de différents documents utiles aux médecins et de données épidémiologiques en fonction des différentes régions du monde pour savoir qui dépister. Une partie du site serait consacrée à la prise en charge et au suivi des malades. Un travail de thèse prometteur est actuellement en cours sur le sujet.

Liste des abréviations :

AFDPHE : association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant

AME : aide médicale d'état

AMM : autorisation de mise sur le marché

AP-HP : assistance publique – hôpitaux de Paris

AVC : accident vasculaire cérébral

CIDD : centre d'information et de dépistage de la drépanocytose

CLHP : chromatographie en phase liquide à haute performance

CMU : couverture maladie universelle

CVO : crise vaso-occlusive

DNN : diagnostic néonatal

DPI : diagnostic préimplantatoire

DPN : diagnostic prénatal

HAS : Haute autorité de santé

Hb : hémoglobine

HLA : human leukocyte antigen

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

IEF : isoélectrofocalisation

IMG : interruption médicale de grossesse

MDPH : maison départementale des personnes handicapées

NFS : Numération formule sanguine

NO : monoxyde d'azote

NR : non renseignées

OMS : organisation mondiale de la santé

ORL : oto-rhino-laryngologie

PAI : projet d'accueil individualisé

RoFSED : réseau francilien de soin des enfants drépanocytaires

SA : semaines d'aménorrhée

SDM : syndrome drépanocytaire majeur

STA : syndrome thoracique aigu

VIH : virus d'immunodéficience humaine

Bibliographie

[1] Organisation Mondiale de la Santé. Drépanocytose. Rapport du secrétariat. 59ème assemblée mondiale de la santé. 24 avril 2006.

[2] Haute Autorité de Santé. Dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Pertinence de la généralisation à l'ensemble des nouveau-nés. Rapport d'orientation. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2013

[3] N. Couque, M. de Montalembert. Diagnostic d'une hémoglobinopathie, Feuillets de biologie Mars 2013 ; 311 : 5-18

[4] Schéma de l'hémoglobine, disponible en ligne, URL : https://therapiegeniqueetbetathalassemie.wordpress.com/2012/03/01/schema-de-lhemoglobine/ (consulté le 17/03/2016)

[5] Expression des gènes de l'hémoglobine : hémoglobines embryonnaires et fœtales, hémoglobines adultes. URL : http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/article.php3?id_article=2677 (consulté le 17/03/2016)

[6] F. Galacteros. Prescrire et interpréter une étude de l'hémoglobine, Rev Prat 2014 ; 64 : 1112-3

[7] F. Bernaudin. Clinique et génétique de la drépanocytose, Le concours médical mars 2013 ; 125-08 : 476-482

[8] F. Galateros. Physiopathologie de la drépanocytose, de la théorie aux aspects pratiques, Rev Prat 2004 ; 54 : 1534 – 42

[9] Elion J, Laurance S, Lapouméroulie C. Physiopathologie de la drépanocytose, Med Trop 2010 ; 70 : 454-8

[10] Rees, Williams, Gladwin. Sickle Cell Disease, Lancet 2010 ; 376 : 2018-2031

[11] Portail des maladies rares et médicaments orphelins Orphanet. La drépanocytose, mars 2011. URL : www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Drepanocytose-FRfrPub125v01.pdf (consulté le 17/03/2016)

[12] Haute Autorité de Santé. Syndrome drépanocytaire majeur de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Guide médecin. Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine :HAS ; 2010

[13] Bardakdjian-Michau J, Dhondt JL, Ducrocq R, Galactéros F, Guyard A, Huchet FX, et al. Bonnes pratiques de l'étude de l'hémoglobine. Ann Biol Clin 2003, 61 : 401-9

[14] J Gellen-Dautremer, V Brousse, JB Arlet. Complications aigües de la drépanocytose. Rev Prat, 2014, 64 : 1114-9

[15] P Bartolucci, F Lionnet. Les complications chroniques de la drépanocytose. Rev Prat, 2014, 64 : 1120-6

[16] Haute Autorité de santé. Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent. Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare. Guide médecin. Affection longue durée. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2010.

[17] A Habibi, F Noizat-Pirenne. Risques liés aux transfusions dans la drépanocytose : l'hémolyse post-transfusionnelle. Rev Prat, 2014, 64 : 1128-9.

[18] P Bartolucci, M de Montalembert. Le traitement par hydroxycarbamide a révolutionné le cours de la drépanocytose. Rev Prat, 2014, 64 : 1127-8.

[19] Vidal en ligne. Hydroxycarbamide URL : https://www.vidal.fr/substances/1815/hydroxycarbamide/ (consulté le 17/03/2016)

[20] M Benkerrou. Indications des allogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans la drépanocytose. Rev Prat, 2014, 64 : 1130-1.

[21] Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Un patient atteint de drépanocytose, une maladie du sang héréditaire, en voie de guérison grâce à une thérapie génique réalisée à

l'Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, et à l'institut Imagine. Communiqué de presse du 15/12/2015. Disponible en ligne, URL : http://www.aphp.fr/contenu/un-patient-atteint-de-drepanocytose-une-maladie-du-sang-hereditaire-en-voie-de-guerison (consulté le 17/03/2016)

[22] E Gomes, K Castetbon, V Goulet. Mortalité liée à la drépanocytose en France : âge de décès et causes associées (1979-2010). Bull Epidémiol Hebd. 2015. (8) : 142-50.

[23] B Modell, M Darlison. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull WHO 2008 ; 86 :480-487.

[24] F Piel, A Patil, R Howes, O Nyangiri, P Gething, M Dewi, W Temperley, T Williams, D Weatherall, S Hay. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates : a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. Lancet, 2013 ; 381 : 142-51.

[25] G Tchernia. La longue histoire de la drépanocytose. Rev Prat, 2004, 54 : 1618-21.

[26] SM Taylor, CM Parobek, RM Fairhurst. Heamoglobinpathies and the clinical epidemiology of malaria : a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2012 ;12(6) :457-68.

[27] DJ Weatherall, JB Clegg. Inherited haemoglobin disorders : an increasing global health problem. Bull WHO, 2001, 79 : 704-12.

[28] P Bartolucci. Hémoglobinopathies : un avantage contre le paludisme mais au risque de maladies sévères. Rev Prat, 2014, 64 : 1110-1111.

[29] J Ojodu, MM Hulihan, SN Pope, AM Grant. Incidence of sickle cell trait – United States, 2010. MMWR, 2014, 63 : 1155-8.

[30] L Garcia Lervolino, PE Almeida Baldin, S Migéis Picado, K Barreto Calil, AA Viel, LA Freixo Campos. Prevalence of sickle cell disease and sickle cell trait in national neonatal screening studies. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;33(1):49-54

[31] B Modell, M Darlison, H Birgens, H Cario, P Faustino, PC Giordano, B Gulbis, P Hopmeier, D Lena-Russo, L Romao, E Theordosson. Epidemiology of haemoglobin disorders

in Europe : an overview. Scand J Clin Lab Invest, 2007; 67 : 39-69.

[32] Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. Bilan d'activité 2014.

[33] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. L'état de santé de la population en France. Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique. 2011.

[34] Bardakdjian-Michau J, Guilloud-Bataille M, Maier-Redelsperger M, Elion J, Girot R, Feingold J, Galactéros F, de Montalambert M. Dicreased morbidity in homozygous sickle cell disease detected at birth. Hemoglobin. 2002 ;26(3) :211-7.

[35] Organisation Mondiale de la Santé. Malformations congénitales. Rapport du secrétariat. 63ème assemblée mondiale de la santé. 1er avril 2010.

[36] Roussey M, Delmas D. Plus de 40 ans de dépistage néonatal en France : des données épidémiologiques majeures pour plusieurs maladies rares. Bull Epidémiol Hebd. 2015 ;(15-16) :230-8.

[37] Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la vie et de la Santé. Avis n°97. Questions éthiques posées par la délivrance de l'information génétique néonatale à l'occasion du dépistage de maladies génétiques (exemples de la mucoviscidose et de la drépanocytose). 11 janvier 2007.

[38] Bardakdjian-Michau J, Rousseay M. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Bull Epidémiol Hebd. 2012 ;(27-28) : 313-20.

[39] Bardakdjian-Michau J. Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Arch Ped. 2008 ;15 :738-40.

[40] Site de l'AFDPHE. Brochure « être hétérozygote… et alors ? ». URL : http://www.afdphe.org/etre-heterozygote-et-alors (consulté le 17/03/2016)

[41] Centre de Référence labélisé Maladies rares « Syndromes Drépanocytaires Majeurs ». Conseil génétique dans le syndrome drépanocytaire majeur. Recommandations. Mai 2009.

[42] Elion J. Organisation du conseil génétique. Spécificités propres à la drépanocytose. Disponible en ligne, URL: https://www.academia.edu/7263007/Organisation_du_conseil_génétique_._Spécificités_propres_à_la_drépanocytose (consulté le 17/03/2016)

[43] Agence de la Biomédecine. Etats de lieux du diagnostic prénatal en France. Rapport du 11 février 2008.

[44] De Montalembert M, Guilloud-Bataille M, Ducros M, Ducros A, Galacteros F, Girot R, Herve C, Maier-Redelsperger M, Feingold J. Implications of prenatal dignosis of sickle cell disease. Genet Couns. 1996 ;7 :9-15.

[45] Bonnet D. Au-delà du gène et de la culture. Hommes et migrations. 2000 ; 1225 : 23-38.

[46] Lainé A, Girot R. Le choix des individus et des couples à risque face aux tests génétiques et à l'intervention sur le vivant. Le cas de la drépanocytose. Rapport de recherche 2010-2012. Saint-Denis La Plaine : Agence nationale de la biomédecine ; Assistance publique-hôpitaux de Paris ;2013.

[47] Agence de la biomédecine. Le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaine en France. 2014. Disponible en ligne : http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/accueil.htm (consulté le 17/03/2016)

[48] Site internet de l'agence de biomédecine. Le diagnostic préimplantatoire : une activité très encadrée. Disponible en ligne : http://www.agence-biomedecine.fr/Le-diagnostic-preimplantatoire-une (consulté le 17/03/2016)

[49] De Torhout Lehouge MP, Gérard B. Drépanocytose : aspects actuels du conseil génétique en France. Bull Epidémiol Hebd. 2012 ;(27-28) : 328-9.

[50] Tchernia G, Bardakdjian J, Lainé A, Ly A, Orssaud G, Larnaudie S. Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose à Paris. Bull. Acad. Natle Med, 2008 ;192 : 1349-60.

[51] Lainé A, Bardakdjian J, Prunelle F, Maroja FE, Quelet S, Girot R, Niakate A. L'impact du dépistage du trait drépanocytaire en population. Une étude rétrospective au Centre d'Information et de Dépistage de Drépanocytose (Paris). Revue d'épidémiologie et de santé publique. 2015 ; 63 : 77-84.

[52] Site internet de l'Assurance Maladie. Table nationale de codage de biologie. http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/nabm/cgi-fiche?p_code_nabm=1120&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI (consulté le 17/03/2016)

[53] Conseil National de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Biologie médicale nomenclature des actes. Septembre 2014. http://www.codage.ext.cnamts.fr/f_mediam/fo/nabm/DOC.pdf (consulté le 17/03/2016)

[54] Site de Biostatistiques en ligne biostaTGV. URL : http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/ (consulté le 17/03/2016)

[55] Site Internet de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Fiche « Etrangers – Immigrés ». Disponible en ligne, URL : http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2012/T12F037/T12F037.pdf (consulté le 17/03/2016)

[56] Hamany HA, Al-Allawi NAS. Epidemiological profile of common haemoglobinopathies in Arab countries. J Community Genet , 2013 ; 4 :147-167.

[57] Site internet de la Sécurité Sociale. Indicateurs sur le dépistage du cancer. URL : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/indic2-3-pqemaladie.pdf (consulté le 17/03/2016)

[58] Seghouani M. Acceptabilité et faisabilité d'un dépistage systématique du VIH en médecine générale. Thèse. Disponible en ligne, URL : http://www.cmge-upmc.org/spip.php?article190 (consulté le 17/03/2016)

[59] Cannasse S. Entretien avec Agnès Lainé. Rev Part Med Gen , 2012 ;876 : 138-9

[60] Girot R, Niakate A, Quelet S. Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose. Magazine annuel de la drépanocytose. 2013-2014. Disponible en ligne. URL : http://www.drepavie.org/drepanocytose_magazine.htm (consulté le 17/03/2016)

[60] Girot R, Niakate A, Quelet S. Centre d'information et de dépistage de la drépanocytose. Magazine annuel de la drépanocytose. 2013-2014. Disponible en ligne. URL : http://www.drepavie.org/drepanocytose_magazine.htm (consulté le 17/03/2016)

[61] Lainé A, Dorie A. Perceptions de la drépanocytose dans les groupes atteints. 8 pages. 2009. <hal-00432661> Disponible en ligne. URL : https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00432661/document (consulté le 17/03/2016)

[62] Lainé A, Diallo D, Traoré B. De Koloci à la drépanocytose. Savoirs et traitement social d'une maladie héréditaire en temps de mondialisation. Anthropologie et santé (en ligne),4/2012. Disponible en ligne, URL : http://anthropologiesante.revues.org/884 (consulté le 17/03/2016)

Annexe 1 : Réflexion sur dépistage de la drépanocytose en médecine générale

Préconisations pour le dépistage du trait drépanocytaire dans la pratique de médecine générale : Le grand vide

Dr Agnès Giannotti

Intervention lors du 2° Forum sur la drépanocytose
Individus et Sociétés face à la maladie

Pour en savoir plus sur la drépanocytose :
La drépanocytose c'est quoi ?: http://www.uraca.org/edition/index.htm

Préambule

La drépanocytose mobilise un ensemble de professionnels et de militants très investis sur le sujet. Ils réfléchissent, agissent, améliorent le suivi des malades, la recherche, le conseil génétique, etc. Mais ces efforts restent trop confidentiels, partagés au sein d'un microcosme très mobilisé mais qui reste peu audible pour la grande majorité des soignants et en particulier les professionnels du soin primaire que sont les médecins généralistes. Or la drépanocytose est devenu un sujet de santé publique, il faut donc faire bouger les lignes et étendre la réflexion à tous et en particulier aux médecins généralistes pour le plus grand bénéfice de la population.
Ce texte est axé sur la question du dépistage des hétérozygotes[1], mail il est également primordial que la communication entre les services spécialisés et les médecins généralistes s'améliore pour le suivi des patients drépanocytaires homozygotes. Leurs parcours de soins restent malheureusement trop peu articulés entre les centres de référence et leurs médecins traitants. Il faut néanmoins souligner les efforts faits dans ce sens par certaines équipes préoccupées par ce sujet.

Introduction :

C'est en tant que médecin généraliste de terrain exerçant dans une patientèle très majoritairement immigrée, notamment originaire d'Afrique sub-saharienne que j'écris ce texte.
Impliquée depuis 25 ans dans des actions de santé communautaire avec l'association URACA (http://www.uraca.org), progressivement la problématique de la drépanocytose s'est imposée à moi depuis quelques années autour d'un travail en commun avec d'autres équipes spécialisées sur ce sujet.

Au départ, ma connaissance de la maladie était extrêmement sommaire se limitant au fait que c'est une maladie génétique dont l'expression peut être extrêmement douloureuse et qui touche de plein fouet les communautés africaines. Aucune réflexion plus approfondie ne m'avait été livrée au cours de ma formation initiale et la principale information était que le diagnostic était techniquement simple à faire : une prise de sang dans le laboratoire d'analyse médicale le plus proche et le tour était joué.

[1] Dans le texte les porteurs du trait drépanocytaire seront également appelés AS ou AC, le malades drépanocytaires homozygotes SS.

Or plus le temps passe, plus je réfléchis, et plus ma pratique devient totalement aléatoire. En effet, je me retrouve confrontée à des questions dont les réponses au lieu de s'éclaircir se complexifient au fil de ma réflexion et de ma pratique. La première étant : faut-il dépister les femmes enceintes ? Car de façon plus ou moins explicite, il est admis que « cela peut faire partie » d'un bilan de début de grossesse. Or certains le font, d'autres non, quant à moi, cela dépend du sens du vent, de mon humeur ou des réflexions du moment. Or la santé publique, le dépistage, l'information et la prévention **ne peuvent se contenter de procédures aussi aléatoires.**

Ce texte vise donc à faire un état des lieux de mes questionnements en tant que médecin généraliste autour du dépistage de la drépanocytose en Ile de France en 2013.

Le médecin généraliste, acteur incontournable de la santé publique

Chaque médecin généraliste a une patientèle d'environ 800 patients qu'il suit régulièrement et l'ensemble de ces médecins couvre tout le territoire français, même si la question de la démographie médicale devient une préoccupation actuelle. 90,5% des français ont désigné un médecin traitant et plus de 80% des actes de pédiatrie effectués en France le sont par les médecins généralistes.

Le travail de médecin généraliste est en général méconnu en dehors des généralistes eux-mêmes. La vision la plus courante va avec l'appellation « **soins de premier recours** ». Le médecin traitant est considéré comme responsable du parcours de soin, celui vers lequel on se tourne lorsque l'on est malade, qui donne un traitement si ce n'est pas trop grave ou oriente vers du soin de deuxième recours lorsque c'est nécessaire. C'est celui qui différencie la véritable urgence et qui, si besoin, aiguille son patient vers le spécialiste le plus adapté.

Effectivement, cela fait partie de notre travail, mais cela n'en constitue qu'une partie. Cette définition occulte toute la partie liée à la santé publique dont les médecins généralistes sont les principaux acteurs. Et là nous parlons du parcours de santé, c'est le « **soin primaire** ». Cela comprend, le dépistage, la prévention, l'information, l'éducation pour la santé, la coordination des soins et la cohérence du suivi, ainsi que l'insertion dans un territoire. Si l'on veut améliorer l'ensemble du système de soin, c'est cet aspect des soins de santé primaire qu'il est primordial de développer.

Compte-tenu de ce rôle majeur des médecins traitants, il est indispensable de s'appuyer sur eux pour mettre en place des actions de santé publique. L'échec cuisant de la campagne de vaccination H1N1 où le ministère de la santé a fait le choix de monter un dispositif en évinçant totalement les généralistes en est la parfaite illustration.

Comment dépiste-t-on lorsqu'on est médecin généraliste ?

Pour mettre en place des stratégies individuelles ou collectives de dépistage, il faut d'abord des préconisations claires et applicables. Ensuite, chaque praticien doit se les approprier et trouver concrètement comment les mettre en œuvre dans sa propre pratique en tenant compte des spécificités de sa patientèle et de ses conditions d'exercice.

Je vais prendre deux exemples concrets de dépistages réalisés par les médecins généralistes pour illustrer l'évolution de mes réflexions et de mes pratiques.

1. **Le dépistage du cancer du col de l'utérus par le frottis cervico-vaginal de dépistage**

La préconisation dans ce cas est simple, ancienne, adoptée par tous et fait l'unanimité : il faut faire à toutes les femmes à partir du moment où elles ont une activité sexuelle, un frottis tous les trois ans.

Bien consciente de cette nécessité, il se trouve que je l'appliquais beaucoup trop rarement, non par manque de conviction, mais pour une raison simple. Ma patientèle étant particulièrement précaire, les patientes qui viennent me voir cumulent de multiples problèmes (médicaux, sociaux, administratifs, psychologiques) et les consultations sont souvent longues et complexes. Donc sans en avoir conscience, les questions de dépistage sont « pour la prochaine fois », mais c'est toujours la prochaine fois… C'est en travaillant sur la question des inégalités sociales de santé que j'ai commencé à réfléchir concrètement à ma pratique. En effet, les femmes qui ne bénéficient pas des dépistages dont elles sont besoin sont justement celles qui appartiennent aux couches défavorisées de la population.

Pour remédier à cet état de fait, j'ai réfléchi à un moyen de rendre systématique le frottis pour toutes les femmes que je reçois. L'un des écueils technique était que la plupart ayant l'AME et la CMU, la gestion de l'ouverture des droits pour le pathologiste était assez compliquée au niveau administratif. Après réflexion, ayant réalisé que les laboratoires d'analyses médicales étaient habilités à effectuer ce prélèvement et convaincue qu'ils le feraient aussi bien que moi, j'ai tout simplement pris le parti d'inscrire le frottis avec les prises de sang, et de le noter systématiquement dans le dossier avec une alerte trois ans après le résultat pour ne pas oublier de faire le suivant. J'ai donc protocolisé cet examen afin d'améliorer le dépistage.

2. **Le dépistage de la trisomie 21**

Ce cas est différent, la préconisation est assez récente et consiste à faire une prise de sang couplée à l'échographie de la douzième semaine de grossesse. Si le résultat montre un risque de trisomie 21 plus élevé on propose alors à la patiente de faire une amniocentèse si elle le souhaite.

Dans un premier temps, je n'ai pas appliqué cette préconisation me disant que la grande majorité des patientes qui viennent me voir refuserait une interruption médicale de grossesse si on leur proposait pour des raisons religieuses (elles sont maghrébines et africaines). En effet, d'une manière générale, j'élimine au maximum les examens qui n'ont aucune application concrète pour le traitement ou le bien-être des patients et répond simplement à une logique de connaissance médicale.

Puis, au cours d'un atelier de discussion avec les femmes de l'URACA sur le suivi de la grossesse, nous avons été amenées à parler de cette question, et j'ai eu la surprise de constater que certaines d'entre elles souhaitaient faire ce dépistage. C'était donc un a priori de ma part, et cela m'a fait remettre en question ma pratique.

J'ai donc commencé à faire la proposition systématique de cet examen aux femmes enceintes, en leur précisant bien qu'à chaque étape, elles pouvaient choisir de ne pas continuer les examens. Certaines acceptent, d'autres refusent.

Et pour la drépanocytose ?

Aucune recommandation claire n'existe pour cette maladie pourtant grave. Un arrière-fond idéologique va dans le sens du dépistage, mais de quels patients, quand, comment, mystère. A chacun de se faire son idée.

Pourtant il s'agit bien d'une question de santé publique puisque c'est la plus fréquente des maladies génétiques, et que sa prévalence est importante en Ile de France comme dans d'autres régions ou aux Antilles du fait du brassage des populations.

Ainsi, en Ile de France environ 200 enfants souffrant de syndrome drépanocytaire majeur naissent chaque année. Dans certains pays d'Afrique une personne sur 4 est AS, aux Antilles, une personne sur 8.

Les pratiques actuelles liées au dépistage de la drépanocytose :

Le dépistage à la naissance

Il est réalisé depuis plusieurs années en Ile de France, mais les procédures ont évolué tout en restant hétérogènes, au départ cela s'effectuait sur certains sites puis cela a été généralisé ; d'abord les résultats n'ont été envoyés qu'aux parents des nouveau-nés SS puis certaines maternités ont décidé d'informer les parents de nouveau-nés AS. Le dépistage est effectué selon le pays d'origine des parents, critère pour le moins imprécis et sans jamais informer les médecins généralistes. Quant aux lettres adressées aux parents dans le cas d'un enfant AS, leur libellé est le plus souvent totalement incompréhensible même pour des gens ayant été scolarisés, alors que dire des analphabètes.

Par conséquent, il est insatisfaisant de se contenter de ce dépistage si l'on veut une véritable information de la population.

De plus, lorsque nous recevons un enfant, impossible de savoir s'il a été dépisté, quel en a été le résultat. Il est d'ailleurs peut-être né à l'étranger ou avant la pratique généralisée du dépistage.

Le dépistage pendant la grossesse

Au cours d'une récente réunion avec des sages femmes de trois maternités du nord-Est parisien, il est apparu, que dans la première maternité le dépistage est systématiquement demandé, dans la deuxième jamais, et dans la troisième de façon aléatoire. Mais dans aucune des trois une réflexion n'a été menée afin de justifier ces pratiques diverses. Les discussions avec les professionnels engagés autour de cette thématique m'ont d'ailleurs convaincue que la grossesse était sans doute le plus mauvais moment pour procéder à ce dépistage : un résultat positif chez le père et la mère avec proposition d'amniocentèse et conseil génétique en ligne de mire est une procédure éminemment anxiogène, en général beaucoup trop tardive, ce qui fait que les parents arrivent au bout du compte dans des délais qui rendent d' interruption médicale de grossesse difficilement acceptable, et la grossesse se déroule dans un climat d'anxiété permanente et de culpabilité très lourde. En conclusion, ce dépistage sert surtout aux grossesses suivantes plus qu'à celle qui est en cours.

Un examen si facile et peu couteux, où est le problème ?

Une ligne sur une ordonnance de biologie et l'électrophorèse de l'hémoglobine est faite dans n'importe quel laboratoire d'analyse médicale pour 16€20 remboursés par la sécurité sociale.

D'accord, on prescrit. Alors, arrivent tout de suite les questions concrètes :

Pourquoi le faire ?
Cherche-t-on à identifier un patient SS qui n'aurait pas été diagnostiqué ? Dans ce cas, tout le monde est d'accord mais ce n'est plus du dépistage, c'est du diagnostic. Bien sûr, cet examen doit faire partie des bilans d'anémie.
Donc si ce n'est pas pour dépister les drépanocytoses homozygotes SS, c'est pour dépister les hétérozygotes AS ou AC, etc.

Faut-il le faire ?
A l'heure où les prises en charges progressent et où l'espérance de vie des drépanocytaires ne cesse de progresser (mais au prix de quelles souffrances), une nouvelle question se pose, est-il encore légitime de proposer une interruption médicale de grossesse ? De même selon les patients, la gravité est extrêmement variable, impossible de différencier celui qui aura une forme sévère de celui qui n'en souffrira quasiment pas. D'ailleurs ce point est souvent très mal vécu par les malades drépanocytaires qui disent qu'ils ont échappé de peu à une interruption de grossesse de leur mère comme s'ils ne valaient pas la peine de voir le jour.
En France, la loi encadre de façon très stricte toute caractérisation des risques génétiques Or l'électrophorèse de l'hémoglobine constitue un test pour lequel aucun encadrement législatif n'est prévu car cet examen biochimique n'a pas le statut d'examen génétique.

A qui le faire ?
Comment choisir les bénéficiaires. Faut-il prescrire ce test uniquement aux patients originaires d'Afrique, alors qu'il y en a, ainsi que des thalassémies[2], dans le Maghreb, le Moyen Orient, au Brésil et en fait un peu partout dans le monde ? On peut aussi avoir la peau blanche et être métissé. Est-ce éthique de trier ses patients en fonction de leur origine ou de leur couleur de peau ? Mais en même temps, est-ce utile de le faire systématiquement dans des régions où la prévalence est quasiment nulle ? La santé publique à un coût, il faut choisir.
Alors doit-on raisonner par individu pour chacune des consultations, par région (Ile de France, PACA, Antilles-Guyane, etc), ou par patientèle ?

Les femmes ou les hommes ?
On a pris l'habitude de dépister les femmes et le plus souvent au moment de leur grossesse, ne dépistant les partanaires que si leur femme est porteuse du trait drépanocytaire. Est-ce éthique ? Cela implique que les femmes sont toujours les premières en ligne de mire, sous-entendant que la maladie vient d'elles, même si le discours médical conscient dit le contraire. D'ailleurs les hommes n'ont-ils pas le droit d'avoir l'information quant à un risque pour leur descendance ? La grossesse n'étant probablement pas le meilleur moment pour dépister, choisir d'autres moments de la vie permettrait de dépister les hommes comme les femmes.

---

[2] Autre maladie de l'hémoglobine à transmission génétique mais d'expression moins grave que la drépanocytose.

A quel âge le faire ?

A la naissance ?
Il semblerait que le dépistage systématique à la naissance soit réalisé, très bien. Maintenant, comment les médecins généralistes peuvent-ils avoir le résultat, car il n'est pas marqué dans le carnet de santé. De plus, quand nous faisons une électrophorèse à un enfant, est-il éthique de l'écrire dans le carnet de santé ? Mais si on ne le fait pas, le gamin peut se voir prescrire tout à fait inutilement cet examen dans différents endroits (PMI, médecin généraliste, et autre). Alors éthique ou pas, j'ai pris la décision de toujours marquer le résultat dans le carnet de santé lorsque je pratique cet examen.

Dans l'enfance ?
L'enfance est-elle un bon âge pour faire cet examen ? L'enfant peut-il vraiment en comprendre le sens, et les parents seront-ils en mesure de lui expliquer lorsqu'il aura grandi ? J'en doute. Donc en dehors des cas où une anémie est suspectée, je ne dépiste pas dans l'enfance.

A l'adolescence ?
C'est sans doute le meilleur moment, mais on l'utilise peu. Il conviendrait que l'on aie une réflexion commune si l'on veut protocoliser ce dépistage : à l'occasion d'un certificat de sport, d'une demande de contraception, ou la première consultation quand l'enfant a 16 ans avec une alerte dans notre logiciel métier qui nous rappelle de le faire ?
Quel document leur donner pour que l'information ne se perde pas, notamment s'ils sont amenés à changer de médecin traitant.

A l'âge adulte ?
Le certificat prénuptial n'existe, plus, c'est dommage cela paraissait un excellent moment pour des examens de ce type, alors par quoi le remplacer ? A quelle occasion choisir de le faire pour le proposer à tous ceux qui pourraient être concernés ?
Si l'indication du dépistage des femmes enceintes, est retenue, il faut alors le faire très tôt, dès les premiers examens afin de dépister rapidement le futur père et d'arriver dans des délais convenables à une éventuelle consultation de conseil génétique. Il faut également avoir à disposition des circuits clairs pour adresser ces couples et ne pas leur faire perdre inutilement un temps administratif pour le remplacer par un temps psychologique leur permettant d'intégrer la notion de risque génétique.

Que dire aux patients AS ?
Dans l'hypothèse où on a dépisté un ado ou un adulte en dehors des grossesses, que dire à un AS[3] ? Ce n'est pas si simple, ainsi après avoir eu l'information, certaines jeunes originaires d'Afrique disent avoir résolu le problème en cherchant un mari ou une femme blanc(he)... Sans compter que les Blancs peuvent aussi être porteurs du trait drépanocytaires. Un travail approfondi et collégial est là aussi nécessaire.

[3] Une brochure vient d'être réalisée par le CIDD à destination des professionnels de santé pour qu'ils les remettent aux patients AS. Pour la commander adresser un mail à : Gisela.Detante@paris.fr

Que faire du résultat ?
Dans l'état actuel des choses, je suis persuadée que nombre de personnes concernées ne sont jamais dépistées et que d'autres ont déjà eu cet examen à plusieurs reprises. Ne serait-il pas utile de prévoir une petite carte comme la carte de groupe sanguin à garder dans son portefeuille pour que l'information ait moins de chances de se perdre ?

Question d'éthique
On voit que de multiples questions accompagnent en fait ce banal examen. Si complexes qu'elles expliquent mon comportement anarchique. Puis j'ai été un peu échaudée en entendant un éminent membre du comité d'éthique expliquer du haut de sa chaire, que tous ceux qui dépistaient étaient de fieffés imbéciles si c'était dans l'idée de proposer une IMG à une femme enceinte.
Du coup, je n'ai plus dépisté personne depuis ce jour.
Mais connaître un risque aussi grave que peut l'être la drépanocytose et ne pas en informer les personnes qui peuvent être concernées s'apparente pour moi à de la rétention d'information. Et ça, de quel droit le ferais-je ? Je me trouve face à une véritable question de santé publique, et je choisirai de ne pas faire face !
Aussi ai-je décidé de travailler cette question avec d'autres pour trouver une ou des stratégies qui soient éthiquement défendables et concrètement faisables.
Il semble que des consultations aient actuellement lieu à l'HAS où des personnes choisies sont auditionnées sur le sujet. Je suis prête à parier que jusqu'à ce jour ne figure dans la liste aucun médecin généraliste. Se pose alors la question de la légitimité pour répondre à de telles questions, qui est légitime ? Les personnes concernées sans aucun doute, les équipes spécialisées également, mais au delà, dans un enjeu de santé publique, les acteurs du soin primaire aussi sont incontournables, de même que des représentants de la société civile qui ne sont pas directement concernés. Car des questions de cette nature ne peuvent trouver de réponse acceptable qu'en confrontant les points de vue.

Conclusion
Vous l'aurez compris, cette situation doit évoluer. Pour y remédier, nous allons initier en partenariat avec l'URACA et l'ASV Paris 18e, l'équipe du CIDD (centre de Dépistage de la Drépanocytose) avec l'appui d'Agnès Lainé, Historienne qui travaille depuis longtemps sur le sujet, une action avec des pôles de santé parisiens. Il s'agira de rassembler des professionnels du soin primaire et des associations pour mettre en commun nos réflexions afin d'élaborer et de tester collectivement des stratégies d'information et de dépistage de la drépanocytose par les médecins généralistes.

Le premier territoire concerné sera celui où j'exerce à travers l'association des professionnels de santé du quartier de la Goutte d'Or, Santé Goutte d'Or. Mais nous allons proposer à d'autres médecins et d'autres pôles de nous rejoindre dans cette démarche.

Annexe 2 : Les différents niveaux de dépistage

Les dépistages de la drépanocytose [60] :

	Cible	Lieu	Objectif	Méthode
Dépistage néonatal	DOM : tous les nouveau-nés. Métropole : nouveau-nés sélectionnés sur les origines géographiques des parents.	Toutes les maternités du territoire français	Prendre en charge précocement les nouveau-nés atteints. Informer les parents pour une grossesse suivante. Cette information concerne aussi, de plus en plus, les parents dont l'enfant est né AS.	Étude de l'Hb sur prélèvement d'une goutte de sang au talon à 72 h de vie
Dépistage prénatal	Femme enceinte puis son conjoint selon origines géographiques ou antécédents familiaux	Consultations prénatales	Identifier un risque de drépanocytose pour l'enfant à naître. Informer les parents. Proposer une consultation de conseil génétique.	Étude de l'Hb sur prise de sang veineux
Diagnostic prénatal	Parents transmetteurs du gène de la drépanocytose avec grossesse en cours	Consultation de conseil génétique puis, le cas échéant, centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal	Informer de manière approfondie Permettre aux parents qui le souhaitent d'interrompre la grossesse en cas de fœtus atteint.	Étude moléculaire sur prélèvement de cellules fœtales
Dépistage individuel	Individus selon origines géographiques ou antécédents familiaux	Peut être prescrit par tout médecin. Principale activité du CIDD à Paris	Informer sur le risque et les recours hors situation de grossesse.	Étude de l'Hb sur prise de sang veineux

Annexe 3 : fiches explicatives à remettre aux patients

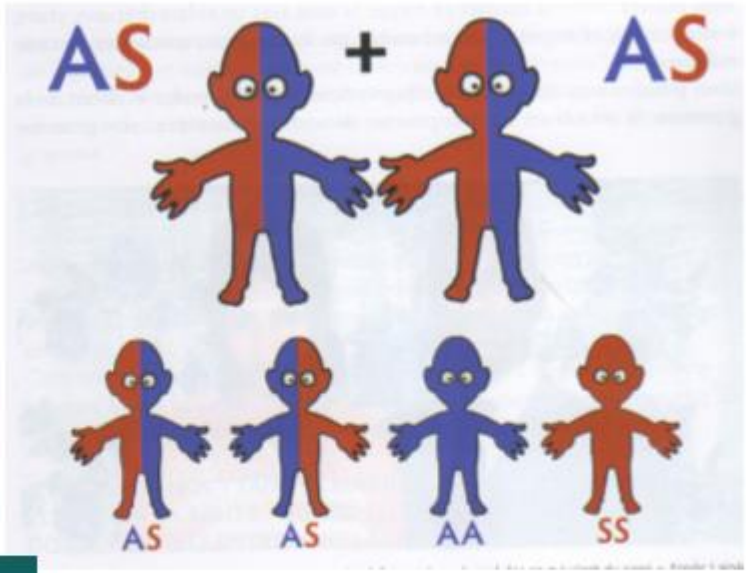
Fiche d'explication pour la proposition du dépistage

Votre médecin vous propose de faire le dépistage de la drépanocytose

La drépanocytose c'est quoi ?
C'est une maladie héréditaire (familiale) du globule rouge. L'hémoglobine A habituelle est remplacée par l'hémoglobine S.

Comment se transmet cette maladie :
C'est une maladie génétique, pour être malade il faut à la fois que son père et sa mère aient transmis le gène S à la personne. On dit alors qu'elle est SS.

Pourquoi votre médecin vous a-t-il proposé ce test ?
Vous n'êtes probablement pas malade car vous n'avez jamais souffert de cette maladie, mais votre médecin vous propose ce dépistage pour voir si vous avez un risque de transmettre le gène S à vos futurs enfants.



Association SANTE GOUTTE D'OR

Où et comment se fait le dépistage ?
Votre médecin traitant peut vous prescrire une ordonnance d'un examen biologique à faire au laboratoire, il s'appelle étude de l'hémoglobine, ou anciennement électrophorèse de l'hémoglobine. Ce test est remboursé à 65% au tarif de la sécurité sociale.

Vous pouvez également faire de dépistage gratuit au CIDD
Le centre d'information et de dépistage de la Drépanocytose
13, rue Charles Bertheau, 75013 Paris.
Pour prendre rendez-vous:
Tel: 01 45 82 50 00 ou 01 45 82 50 14
Métro:Porte de Choisy (ligne 7)



Fiche d'explication pour résultat AS/autre hétérozygotie

Vous êtes porteur sain AS

AC, AE, Abétathalassémie, AOarab, ADpunjab, ...

Qu'est ce que cela signifie ?

Vous n'êtes pas malade de la drépanocytose et vous ne le serez jamais car vous êtes porteur du gène normal de l'hémoglobine, appelé A qui vous a été transmis par l'un de vos deux parents. L'autre parent vous a transmis le gène de la maladie qui porte le nom de S (il existe également d'autres variantes : C, E, Béta Thalassémie, Oarab, Dpunjab, et de nombreuses autres mutations rares...)

Pourquoi vous n'êtes pas malade ?

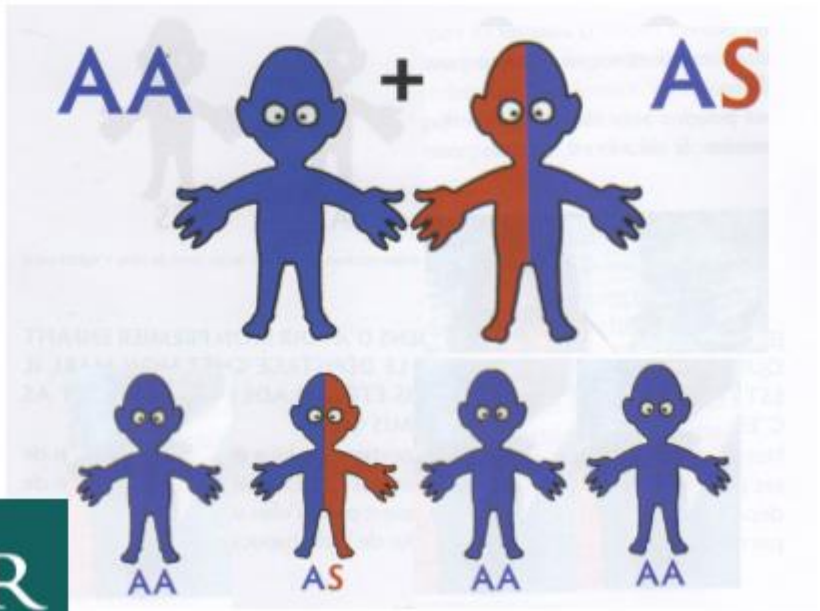
Car avoir un gène A est suffisant pour ne pas être malade.

Que faut-il faire ?

Vous pouvez proposer à votre partenaire de faire le dépistage de la drépanocytose pour savoir s'il est également porteur sain.

Quel risque si votre conjoint est AA ?

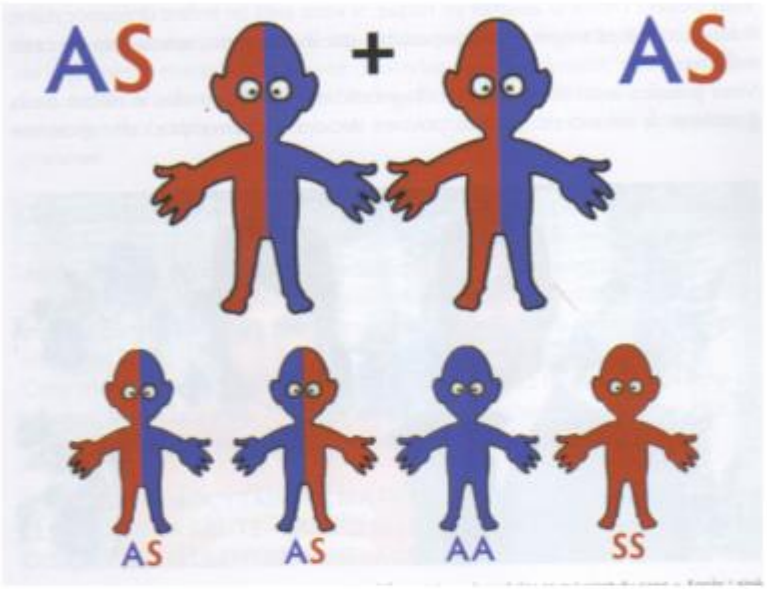
Vous n'avez pas de risque d'avoir un enfant malade, éventuellement il pourra être porteur sain comme vous.



Association SANTE GOUTTE D'OR

Quel risque si votre conjoint est aussi AS ?

Par contre vous pouvez transmettre le gène S à vos enfants. Si votre conjoint est également porteur du gène S, alors il y aura un risque sur quatre que l'enfant soit atteint.



Comment se manifeste la drépanocytose ?

C'est une maladie du globule rouge qui donne une anémie chronique, des crises très douloureuses, et une fragilité à certaines infections.

Que peut-on faire ?

Si votre couple est à risque vous pourrez être orientés par votre médecin vers une équipe spécialisée en conseil génétique.

Résumé

DEPISTAGE DU TRAIT DREPANOCYTAIRE EN MEDECINE GENERALE, RETOUR D'UNE ANNEE D'EXPERIENCE DANS LE NORD-EST PARISIEN.

Contexte La drépanocytose est la première maladie génétique en France. Il est possible de dépister les porteurs sains du trait drépanocytaire avec une étude de l'hémoglobine. Connaitre son statut vis à vis de la drépanocytose permet d'anticiper un éventuel recours au conseil génétique et au diagnostic prénatal pour un couple à risque en cas de grossesse. Cette étude revient sur une année d'expérience de dépistage du trait drépanocytaire en médecine générale. L'objectif est d'étudier la participation au dépistage et d'en analyser les résultats.
Méthode Il s'agit d'une étude prospective multicentrique ayant inclus 166 patients en âge de procréer originaires d'un pays à risque pour la drépanocytose. Les patients ont été classés en 2 groupes selon qu'ils aient fait le dépistage ou non et ont été comparés pour mettre en évidence des facteurs de réalisation du dépistage.
Résultats Le taux de participation est de 66,9%. Seul le nombre d'enfant apparait comme un facteur déterminant dans la réalisation du dépistage (p=0,0099). L'âge, le sexe, le pays de naissance, la situation familiale, la couverture sociale, une grossesse en cours, le motif de consultation initial n'interviennent pas dans la réalisation du dépistage. Parmi les 111 patients dépistés, 75,7% sont AA, 16,2% sont AS et 8,1% sont porteurs sains d'une autre anomalie de l'hémoglobine. Les patients hétérozygotes sont plus enclins à souhaiter faire dépister un proche (p=0,0026).
Conclusion Le dépistage du trait drépanocytaire est bien accepté par les patients et essentiel pour faire connaître la maladie auprès des populations cibles, mais une formation spécifique pour les médecins semble nécessaire.

Mots clés : Trait drépanocytaire, dépistage, médecine générale, conseil génétique

SICKLE CELL TRAIT SCREENING BY GENERAL PRACTITIONERS : ONE YEAR OF EXPERIMENT IN THE NORTH-EAST OF PARIS.

Background Sickle cell disease (SCD) is the first genetic disease in France. Screening sickle cell carriers is possible with heamoglobin study and must be done before a possible pregnancy. Couples at risk can anticipate and decide if they want to acces to genetic counselling and antenatal diagnosis for a pregnancy. This study comes back to one year of experience of sickle cell carriers screening by general practitioners. The objective is to study the participation and to analyse the results.
Methods This prospective multicenter study includes 166 patients native of a region at risk for SCD, in childbearing age.
Results 66,9% of the patients did the heamoglobin study. The child number is the only decisive factor in the realization of the screening test (p=0,0099), unlike age, sex, native country, familial situation, social protection, current pregnancy, the reason for consulting. Among the 111 patients who have made the test, 75,7% are AA, 16,2% are AS and 8,1% are silent carriers of an other heamoglobin disorder. Heterozygous patients are more likely to wish screening for their near relations.
Conclusion Screening of sickle cell carriers is well accepted by the patients and is a good way to make the disease be known for the population at risk. A specific formation for the practitioners is an essential prerequisite.

Keywords : Sickle cell trait, screening, general practitioners, genetic counselling.

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06