



## Voyage aérien et drépanocytose : revue de littérature

Stanis O. Wembonyama<sup>1,2</sup>, Olivier Mukuku<sup>3</sup>, Patricia Mishika Lukusa<sup>4</sup>,  
Dieudonné Saghasa Malekani<sup>2</sup>, Léon Mwepu Tshilolo<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

<sup>2</sup> Conseil Médical de l'Aviation, Kinshasa, République Démocratique du Congo.

<sup>3</sup> Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

<sup>4</sup> Ecole de Santé Publique, Université de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

<sup>5</sup> Centre Hospitalier Monkole, Kinshasa, République Démocratique du Congo.

### Abstract

Près de deux milliards de personnes utilisent chaque année des avions commerciaux. Plus de 300 millions de personnes prennent des vols long-courriers. Les personnes atteintes de drépanocytose peuvent être à risque pendant le voyage aérien parce qu'à l'altitude de croisière une hypoxie hypobare importante peut se produire.

La revue de littérature rapporte des complications liées au voyage aérien telles que des crises douloureuses, des complications spléniques graves (infarctus splénique) nécessitant une splénectomie, voire même une mort soudaine.

Les mesures de prévention de ces complications comprennent la protection de l'environnement (maintien de la pression à l'intérieur de la cabine de l'avion dans un état hypobare) ainsi que la prophylaxie individuelle (recommandations générales à l'intention de tous les voyageurs et mesures spécifiques à l'intention des drépanocytaires).

Afin d'évaluer les risques liés au transport aérien chez les drépanocytaires, une évaluation de leur aptitude à voler est nécessaire. L'évaluation de l'aptitude au vol permet d'identifier les patients nécessitant un supplément d'oxygène pendant le vol, qui est fourni par la plupart des compagnies aériennes lorsqu'il est prescrit par le médecin du passager.

**Mots-clés :** Voyage aérien – Drépanocytose - Crises vaso-occlusives - Hypoxie hypobare - Altitude.

### Introduction

La drépanocytose est une hémoglobinopathie héréditaire (autosomique récessive) entraînant une expression anormale de l'hémoglobine. C'est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde avec environ 300 000 naissances par an [1], dont les deux tiers surviennent en Afrique [2]. Elle constitue un véritable problème de santé publique en Afrique subsaharienne où elle affecte environ 12 à 15 millions de personnes [3]. En République Démocratique du Congo, les estimations montrent que 2% des nouveau-nés sont drépanocytaires et environ 40 000 enfants

drépanocytaires naissent chaque année [4,5]. La maladie est caractérisée par une hémolyse chronique, une inflammation chronique, une déficience immunitaire, un phénotype clinique hétérogène et des atteintes viscérales. Le mécanisme pathogène dans la drépanocytose est principalement dû à une inflammation chronique associée au stress oxydatif [6]. Cliniquement, cette maladie est caractérisée par des manifestations potentielles comprenant des crises vaso-occlusives répétées, une séquestration splénique, une séquestration hépatique, un risque élevé de vasculopathie cérébrale (accident vasculaire cérébral

### Correspondance:

Olivier Mukuku, Institut Supérieur des Techniques Médicales de Lubumbashi, Lubumbashi, République Démocratique du Congo.

Téléphone: +243 997 925 649 - Email: oliviermukuku@yahoo.fr

Article reçu: 26-02-2021 Accepté: 15-04-2021

Publié: 21-04-2021



Copyright © 2021. Stanis O. Wembonyama. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ischémique), un épisode de syndrome thoracique aigu, une anémie chronique sévère, des ulcères de jambes, un priapisme, voire même une hypertension artérielle pulmonaire [7]. Les personnes atteintes de drépanocytose sont également à risque de complications telles que la septicémie pouvant mettre leur vie en danger.

Chez une personne saine, les hématies sont normalement discoïdes ; chez un sujet drépanocytaire, elles s'incurvent, se déforment en forme de faucille ébréchée lorsqu'elles sont désoxygénées. Cette déformation (appelée « falciformation des érythrocytes ») qui en résulte altère le flux de sang à travers la micro-vascularisation, provoquant des dommages vasculaires, une hypoxémie tissulaire, un infarctus voire des dommages organiques. Ces ischémies locales peuvent être très graves entraînant des crises vaso-occlusives particulièrement douloureuses dans les muscles et des risques de complications organiques graves (rate, reins, cerveau, poumons, os, tube digestif) [7].

Le voyage aérien a émergé comme l'une des formes de voyage les plus populaires, sûres et pratiques. Au cours de ces dernières décennies, le nombre de passagers voyageant par des compagnies aériennes commerciales a augmenté à près de deux milliards [8,9]. Les personnels soignants font face à de plus en plus de questions concernant ce mode de transport auxquelles il n'est pas toujours aisé de répondre. Même si la grande majorité des personnes voyagent en toute tranquillité à bord des avions et que les recommandations destinées aux drépanocytaires sont parfois ignorées, il existe certaines spécificités qui nécessitent d'être rappelées. Le transport aérien peut exposer les drépanocytaires à un risque accru de complications liées à la maladie. Plusieurs facteurs tels qu'une hypoxie prolongée, une déshydratation, des changements de température et un stress peuvent contribuer à la survenue de complications de la drépanocytose lors d'un voyage aérien.

L'objectif de cet article est de traiter les effets cardiorespiratoires du vol, les risques de complications de la drépanocytose pendant les déplacements aériens et les procédures à suivre afin d'évaluer l'aptitude à voler chez les patients atteints de drépanocytose.

### **Épidémiologie des complications de la drépanocytose liées au voyage aérien**

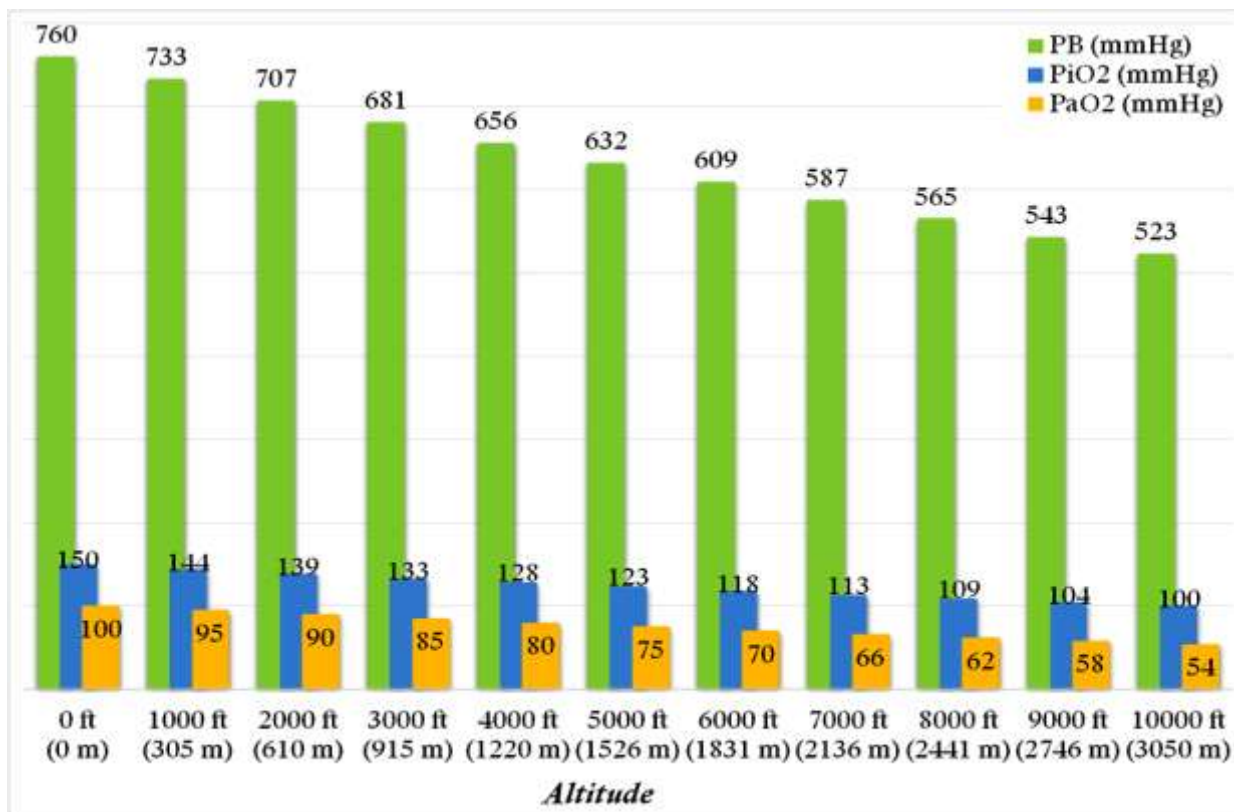
L'incidence réelle du problème est difficile à évaluer. Il existe très peu d'études systématiques ou même de séries de cas en rapport avec les problèmes médicaux au cours des voyages aériens dans la population

drépanocytaire [10]. Une grande partie de la littérature ayant spécifiquement rapporté les complications de la drépanocytose liées au transport aérien a été publiée avant les années 2000 et la majorité étant des complications spléniques. Néanmoins, par rapport aux voyageurs en bonne santé, la population drépanocytaire court un risque important de complications médicales lorsqu'elle voyage par avion. Une étude américaine menée par Claster et al. [11] rapportait que la moyenne de crises drépanocytaires par patient était de 10,8% chez les sujets drépanocytaires et de 13,5% chez les sujets hétérozygotes composites (HbSC ou HbS bêta-thalassémie) lors d'un voyage par avion. Cette étude mettait en évidence le risque d'hypoxémie induite par l'altitude de causer des crises vaso-occlusives douloureuses chez des drépanocytaires adultes.

### **Effets de l'altitude sur la fonction cardio-pulmonaire**

Au-dessus du niveau de la mer, le pourcentage d'oxygène dans l'air est de 21% et la pression barométrique varie autour de 760 mm Hg. Dans la troposphère, cette pression est inversement proportionnelle à l'altitude, c'est-à-dire qu'au fur et à mesure que l'altitude augmente, la pression barométrique diminue progressivement. Le pourcentage d'oxygène ne varie pas jusqu'à 18000 mètres d'altitude. À mesure que la pression barométrique diminue, les pressions d'oxygène inspiratoire partielle (PiO<sub>2</sub>) et artérielle partielle (PaO<sub>2</sub>) diminuent également (*figure 1*) [12].

Les vols ordinaires atteignent une altitude de croisière entre 25000 et 45000 pieds (entre 7000 et 14000 m d'altitude). La pression de la cabine pendant le vol maintient la pression barométrique à l'intérieur de l'avion clairement supérieure à celle de l'extérieur, même si l'altitude de croisière est élevée. Pour maintenir la PiO<sub>2</sub> et la PaO<sub>2</sub> à des niveaux de sécurité pendant le vol, les cabines d'aéronefs commerciaux sont pressurisées [13]. Selon la réglementation de l'Organisation Internationale de l'Aviation Civile, la pression de la cabine dans les aéronefs commerciaux ne doit pas dépasser celle mesurée à 8 000 pieds, mais en pratique elle se situe typiquement entre 5000 et 7500 pieds [8]. À ces altitudes de la cabine, la PiO<sub>2</sub> dans les cabines d'aéronefs commerciaux (122 et 108 mmHg) est nettement inférieure à celle du niveau de la mer (149 mmHg). Cette baisse de la PiO<sub>2</sub> entraîne à son tour une diminution de la PaO<sub>2</sub> et de la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SaO<sub>2</sub>) lors d'un voyage aérien [13,14]. La diminution de la PaO<sub>2</sub> pendant les voyages



*ft* : pieds (feet); *m* : mètre ; *PB* = Pression barométrique ; *PiO2* = Pression inspiratoire partielle en oxygène ; *PaO2* = Pression artérielle partielle en oxygène.

**Figure 1. Pressions d’oxygène en rapport avec l’altitude et la pression barométrique**

aériens conduit à la stimulation des chimiorécepteurs et à l’augmentation de la ventilation minute en tant que réflexe. L’augmentation de la ventilation minute due à une hypoxie de haute altitude est principalement due à une augmentation du volume courant plutôt que de la fréquence respiratoire, même si la variabilité individuelle doit être envisagée. Les voyageurs sains sont caractérisés par une vaste réserve ventilatoire. Par conséquent, la ventilation minute accrue est généralement bien tolérée [15]. Bien que la réponse ventilatoire hypoxique soit la réponse compensatoire la plus importante à l’hypoxie hypobare de l’environnement de la cabine d’avion, plusieurs autres réponses physiologiques se produisent également. Il y a une augmentation de la fréquence cardiaque, une augmentation de la production cardiaque et une vasoconstriction de petites artères et d’artéioles pulmonaires [13].

Il a été démontré que cela conduit à une chute de SaO2 à environ 90% qui est bien tolérée par les voyageurs en bonne santé. Cette baisse en SaO2 varie non seulement en fonction de l’altitude, mais elle est également influencée par l’âge, les valeurs basales PaO2 et la ventilation minute [12,16].

Les passagers ayant des conditions médicales associées à l’hypoxie, telles que les conditions respiratoires et cardiaques ou une anémie sévère, peuvent ne pas tolérer la réduction de la pression barométrique sans support supplémentaire en oxygène [8,17].

### Pathogenèse des complications de la drépanocytose dans le transport aérien

Comme mentionné plus haut, l’hypoxie hypobare dans la cabine d’avion peut provoquer une décompensation physiologique et une diminution grave de la PaO2 pendant les voyages aériens chez certaines drépanocytaires. De plus, cette situation est aggravée chez les drépanocytaires ayant un taux d’hémoglobine (Hb) inférieure à 8,5 g/dl traduisant une diminution de la concentration en Hb des hématies et une baisse de la quantité d’oxygène transporté. Il a été démontré que les sujets drépanocytaires avaient une forte augmentation de la réponse ventilatoire causée par une augmentation de l’espace mort alvéolaire qui serait due à son tour par de plus faibles concentrations en Hb diminuant ainsi la quantité d’oxygène pris en charge au niveau des capillaires pulmonaires [18]. L’hypoxémie ainsi induite peut conduire à une mise en place d’occlusions vasculaires en stimulant la falciformation de globules

rouges, l'inflammation, le stress oxydatif, l'adhésion vasculaire et la coagulation sanguine. Les travaux de Rayman [19] et Diggs [20] ont montré que les globules rouges contenant de l'hémoglobine S (HbS) peuvent subir une falciformation et obstruer le flux sanguin à des altitudes inférieures à 10000 pieds (3048 m). Cependant, la majorité des drépanocytaires sont peu susceptibles de la falciformation des hématies à une altitude inférieure à 21000 pieds (6400 m).

En plus de l'hypoxie, il faudrait souligner la place de la déshydratation comme l'un de facteurs impliqués dans la survenue de complications de la drépanocytose au cours d'un voyage aérien. L'air ambiant dans la cabine à des altitudes de croisière d'avions typiques est à un niveau d'humidité de l'ordre de 10 à 20%, niveau bas comparé à celui des bâtiments (variant entre 40 et 50%). Selon certaines recherches, la faible humidité de la cabine d'avion n'entraîne pas la déshydratation mais conduit à des pertes de liquide autour de 150 ml sur un vol de 8 heures, sans aucune modification de l'osmolalité plasmatique et qui serait facilement compensée par les mécanismes homéostatiques normaux [8]. Cette faible humidité peut entraîner une sécheresse des muqueuses des lèvres et de la langue, entraînant une sensation de soif et peut également causer des problèmes pour les porteurs de la lentille de contact dus à la sécheresse oculaire chez un sujet sain voyageant par avion. Par contre, chez un sujet drépanocytaire, cette perte hydrique serait supérieure à la normale et pourrait entraîner une déshydratation qui contribuerait à son tour à l'installation d'occlusions vasculaires. Ces occlusions vasculaires sont responsables des ischémies tissulaires et de douleur dans l'organisme.

Sur base de ce qui précède, il ressort que les facteurs les plus importants pour déterminer la condition physique des drépanocytaires à voler sont : (i) la gravité fonctionnelle de la maladie ; (ii) le taux d'hémoglobine ; (iii) l'ampleur de toute déficience dans l'échange de gaz ; (iv) la PaO<sub>2</sub> de base à l'altitude du sol ; et (v) la disponibilité d'oxygène en réserve pour assurer une supplémentation en cas de nécessité. L'évaluation systématique de ces facteurs peut aider le médecin à déterminer que les drépanocytaires peuvent voler en toute sécurité, ont besoin d'oxygène supplémentaire en vol ou ne doivent pas voler du tout.

### **Évaluation des risques de complications de la drépanocytose lors des voyages aériens**

Le drépanocytaire fabrique une hémoglobine anormale, ce qui induit une fragilité des globules rouges qui se

lysent facilement (anémie), une rigidité des hématies qui adhèrent à la paroi des vaisseaux et provoquent dans certaines situations (froid, stress, infection, déshydratation) leur obturation (crises vaso-occlusives), ce qui entraîne des douleurs souvent sévères au niveau des os et de l'abdomen. De manière générale, toute personne ayant un taux d'hémoglobine inférieure à 8,5 g/dl mérite une attention particulière car, à des niveaux aussi bas, les passagers peuvent ressentir des vertiges et même présenter une perte de connaissance pendant le vol (souvent suite à des efforts physiques comme aller aux toilettes) [8]. Les voyageurs par avion atteints de drépanocytose sont exposés à des risques médicaux considérables telles que : l'hypovolémie et les crises vaso-occlusives associées à la drépanocytose [21]. Bien que la littérature parle très peu des risques auxquels sont confrontés les drépanocytaires voyageant par avion, les quelques cas cliniques et séries de cas publiés rapportent les complications de la drépanocytose peuvent aller des crises douloureuses [11,22] à des complications spléniques graves nécessitant une splénectomie [23-26], voire une mort soudaine de suite d'une embolie pulmonaire sur vol [27]. Pendant le transport aérien, les crises vaso-occlusives peuvent survenir jusqu'à 8,7% des patients atteints de drépanocytose [28]. Le transport aérien prolongé est un facteur de risque bien établi pour la thrombo-embolie veineuse [29].

Les infarctus spléniques chez les drépanocytaires (et même ceux porteurs du trait drépanocytaire qui sont généralement asymptomatique) se produisent au cours d'une exposition à une faible pression partielle en oxygène à haute altitude, y compris lors des voyages aériens [10,23,30,31].

### **Prévention des complications et recommandations aux drépanocytaires lors des voyages aériens**

La falciformation d'érythrocytes et, par conséquent, les complications de la drépanocytose peuvent toutefois être induites par une hypoxémie légère. Les voyages par avion qui maintiennent une pression de cabine à environ 6000 à 8000 pieds sont associés à une baisse de la PaO<sub>2</sub> pouvant affecter les drépanocytaires [11]. Sachant que la drépanocytose peut être aggravée par la réduction des pressions d'oxygène, il est conseillé à ces patients de ne pas voyager par avion sans oxygène médical car il a été démontré qu'une crise drépanocytaire pourrait être mortelle lors d'un voyage par avion [10,27]. Il est recommandé d'administrer une oxygénothérapie aux personnes drépanocytaires qui sont à bord d'un avion à des altitudes supérieures à



2135 m (7600 pieds), surtout si elles souffrent de splénomégalie et si leur viscosité sanguine est relativement plus élevée [32]. Bien que le transport aérien soit un facteur de risque probable pour les crises vaso-occlusives, il n'y a pas de consensus universel au sujet des recommandations supplémentaires concernant l'oxygène [33]. Des recherches plus poussées sont nécessaires pour déterminer le besoin d'oxygène supplémentaire afin de prévenir les complications pendant le transport aérien des personnes atteintes de drépanocytose.

En plus, il est recommandé aux drépanocytaires de faire corriger leur anémie avant de faire un voyage aérien [8]. Voler dans des avions sous pression ne pose généralement aucun problème pour les personnes atteintes de drépanocytose lorsque les recommandations sont bien respectées [21]. Les considérations les plus importantes sont de s'habiller chaleureusement, de boire beaucoup de liquides et de se déplacer sur la cabine aussi souvent que possible [34].

Avant de voyager par avion, tout drépanocytaire devra observer les recommandations suivantes :

- la lutte contre l'hypoxémie relative : pas de vol en avion non pressurisé, le traitement soigneux de l'asthme et de l'obstruction des voies aériennes ;
- la correction de l'anémie si le taux d'Hb est inférieur à 8,5 g/dl ;
- une supplémentation en acide folique (pour compenser les besoins secondaires à l'activité régénératrice de la moelle osseuse) et en zinc (en période pré-pubertaire) ;
- le maintien d'une hydratation adéquate (quantité à adapter en cas de diarrhée ou d'atmosphère sèche) ;
- pas d'effort intempestif, ni piétinement, ni station debout brusque ou prolongée ;
- la lutte contre le froid (s'habiller chaudement) ;
- la lutte contre le ralentissement circulatoire (veiller à certaines postures, aux vêtements trop serrés).

Ainsi, les mesures préventives contre les complications de la drépanocytose au cours des voyages aériens peuvent être résumées en deux catégories :

### Références

1. Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *N Engl J Med* 2017; 376 (16): 1561-73.
2. Pleasants S. Epidemiology: a moving target. *Nature* 2014; 515 (7526): S2-3.
3. Aygun B, Odame I. A global perspective on sickle cell disease. *Pediatric Blood and Cancer*. 2012;59(2):386-390.
4. Agasa B, Bosunga K, Opara A, Tshilumba K, Dupont E, Vertongen F et al. Prevalence of sickle cell disease in a northeastern region of the Democratic Republic of Congo: what impact on transfusion policy? *Transfus Med Oxf Engl*. Févr 2010;20(1):62-5.

- La prophylaxie individuelle comprenant des recommandations générales à l'intention de tous les voyageurs et des mesures spécifiques à l'intention des drépanocytaires. Les règles générales sont d'éviter de s'asseoir longtemps, de faire une marche courte dans l'allée toutes les 2-3 h, de boire beaucoup d'eau et d'éviter la consommation d'alcool.
- La protection de l'environnement comprend le maintien de la pression de l'air intérieur de la cabine dans des conditions hypobares (altitude de 1800 à 2500 m) ; la prévention de la déshydratation en fournissant une humidité adéquate via les climatiseurs et en encourageant les passagers à boire de l'eau ou des boissons non alcoolisées légères ; les mouvements et la marche facile dans les allées sont possibles. De même, le soutien en oxygène peut être utile chez certains patients atteints de drépanocytose.

Tous les patients drépanocytaires qui prévoient de voyager par avion devraient être évalués par un spécialiste formé en médecine des voyages. Ces visites sont plus productives lorsqu'elles sont effectuées bien avant le voyage.

### Conclusion

Chez les patients atteints de drépanocytose, les voyages par avion peuvent être associés à des risques plus élevés (surtout lorsqu'il s'agit des vols de longue durée) et nécessiter une préparation détaillée. Il n'y a pas de contre-indications absolues au transport aérien, à l'exception de certaines situations telles que l'anémie sévère qui nécessite d'être corrigée avant le vol. C'est pourquoi il est recommandé d'effectuer une évaluation clinique et fonctionnelle de l'aptitude à voler afin de réduire le risque et d'identifier les patients qui ont besoin de suppléments d'oxygène et de liquide pendant le vol.

---

*Conflicts d'intérêt : Aucun.*

5. Tshilolo L, Aissi LM, Lukusa D, Kinsiyama C, Wembonyama S, Gulbis B et al. Neonatal screening for sickle cell anaemia in the Democratic Republic of the Congo: experience from a pioneer project on 31 204 newborns. *J Clin Pathol*. Janv 2009;62(1):35-8.
6. Mukuku O, Sungu JK, Mutombo AM, et al. Albumin, copper, manganese and cobalt levels in children suffering from sickle cell anemia at Kasumbalesa, in Democratic Republic of Congo. *BMC Hematol* 18, 23 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0118-z>
7. Connes P. Physiopathologie de la drépanocytose. In: de Montalembert, Allali S, Brousse V, Marchetti MT. *La drépanocytose de l'enfant et l'adolescent*. Paris : Elsevier Masson ; 2020.
8. Aerospace Medical Association Medical Guidelines Task Force. (2003). Medical guidelines for airline travel. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 74(5 Suppl), A1-A19.
9. Sand M, Morrosch S, Sand D, et al. Medical emergencies on board commercial airlines: is documentation as expected?. *Crit Care* 16, R42 (2012). <https://doi.org/10.1186/cc11238>
10. Padda A, Corriveau-Bourque C, Belletrutti M, Bruce AA. Supplemental oxygen therapy recommendations in patients with sickle cell disease during air travel: A cross-sectional survey of North American health care providers. *Paediatrics & Child Health* 2020; 25(2): 107-112.
11. Claster S, Godwin MJ, Embury SH, Claster S. Risk of altitude exposure in sickle cell disease. *Western Journal of Medicine* 1981 ; 135(5) : 364-367.
12. Tzani P, Pisi G, Aiello M, Olivieri D, Chetta A. Flying with respiratory disease. *Respiration* 2010; 80(2):161-170.
13. Mohr LC. Hypoxia during air travel in adults with pulmonary disease. *The American journal of the medical sciences* 2008; 335(1): 71-79.
14. Sheffield PJ, Heimbach RD. Respiratory physiology. In: DeHart RL, ed. *Fundamentals of Aerospace Medicine*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1985:72-109.
15. Ward MP, Millege JS, West JB. Ventilatory response to hypoxia and carbon dioxide. In: *High Altitude Medicine and Physiology*. 3rd edition. London: Arnold; 2003:50-64.
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee: Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 2002; 57: 289-304.
17. Muhm JM, Rock PB, McMullin DL, Jones SP, Lu IL, Eilers KD, Space DR, McMullen A: Effect of aircraft-cabin altitude on passenger discomfort. *N Engl J Med* 2007; 357: 18-27.
18. Pianosi P, D'souza S, Esseltine D, Charge T, Coates A. Ventilation and Gas Exchange during Exercise in Sickle Cell Anemia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1991 ; 143(2) : 226-230.
19. Rayman RB. Sickle cell trait and the aviator. *Aviat Space Environ Med* 1979; 50: 1170-2.
20. Diggs LW. The sickle cell trait in relation to the training and assignment of duties in the Armed Forces: 1. policies, observations, and studies. *Aviat Space Environ Med* 1984 ; 55: 180-5.
21. Willen SM, Thornburg CD, Lantos PM. Travelers With Sickle Cell Disease, *Journal of Travel Medicine* 2004; 21(5): 332-339. <https://doi.org/10.1111/jtm.12142>
22. Ware M, Tyghter D, Staniforth S, Serjeant G. Airline travel in sickle-cell disease. *Lancet* 1998;352(9128):652.
23. Cooley JC, Peterson WL, Engel CE, Jernigan JP. Clinical triad of massive splenic infarction, sickle cell trait, and high altitude flying. *J Am Med Assoc* 1954;154(2):111-3.
24. Doenges JP, Smith EW, Wise SP, Breitenbucher RB. Splenic infarction following air travel and associated with the sickling phenomenon. *J Am Med Assoc* 1954;156(10):955-7.
25. Green RL, Huntsman RG, Serjeant GR. The sickle-cell and altitude. *Br Med J* 1971;4(5787):593-5.
26. Murano T, Fox AD, Anjaria D. Acute splenic syndrome in an African-American male with sickle cell trait on a commercial airplane flight. *J Emerg Med* 2013;45(5):e161-5.
27. Nadesan K, Nagaratnam M. Sudden death during long distance air travel in an Hb S/C disease patient. *J Clin Forensic Med* 2001;8(3):151-5.
28. Naik RP, Streiff MB, Lanzkron S. Sickle cell disease and venous thromboembolism: what the anticoagulation expert needs to know. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 35:352-358.
29. Philbrick JT, Shumate R, Siadaty MS, Becker DM. Air travel and venous thromboembolism: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2007; 22:107-114.

30. Franklin QJ, Compeggie M. Splenic syndrome in sickle cell trait: four case presentations and a review of the literature. *Mil Med* 1999; 164: 230–3.
31. Sheikha A. Splenic syndrome in patients at high altitude with unrecognized sickle cell trait: splenectomy is often unnecessary. *Can J Surg* 2005; 48: 377–81.
32. Samuels MP. The effects of flight and altitude. *Arch Dis Child* 2004;89:448-55.
33. Padda A, Corriveau-Bourque C, Belletrutti MJ, Bruce A. Supplemental Oxygen during Air Travel in Sickle Cell Disease -Common Clinical Practices. *Blood* 2017; 130 (Supplement 1): 2079. [https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl\\_1.2079.2079](https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.2079.2079)
34. National Heart Lung and Blood Institute. Division of Blood Diseases and Resources. The management of sickle cell disease. 4th Ed. Bethesda: National Heart Lung and Blood Institute, 2002.