



Club des  
cardiologues  
du sport

## HÉMOGLOBINOPATHIES ET SPORT

*Avec la revue*

# CARDIO & SPORT

LA REVUE PRATIQUE DE LA CARDIOLOGIE DE L'EFFORT

N°36 - Septembre 2013

### EN PRATIQUE

#### Palpitations à l'effort

Conduite à tenir

### INTERSPÉCIALITÉ

#### Diabète

et pratique des sports extrêmes

### CAS CLINIQUE

#### CMH et...

anomalie de naissance de coronaire

### LE POINT SUR

#### La performance

a-t-elle des limites ?

### COMPRENDRE

#### Hémoglobinopathies

Quels risques avec le sport ?

### ANALYSE D'ARTICLE

#### Algorithme pronostique

pour l'insuffisance cardiaque

### MISE AU POINT

#### Bicuspidie aortique

et sport

### ÉVÈNEMENT

#### Dr Jacques Parier, médecin à Roland Garros

Le tennis dans la peau



*Activité alternant déplacements d'un départ à l'autre et actions spécifiques, le golf a un coût énergétique moyen de 4,5 METs.*

### LE SAVIEZ-VOUS ?



#### **Contraintes cardiovasculaires du golf**

#### **Tout dépend de l'intensité**

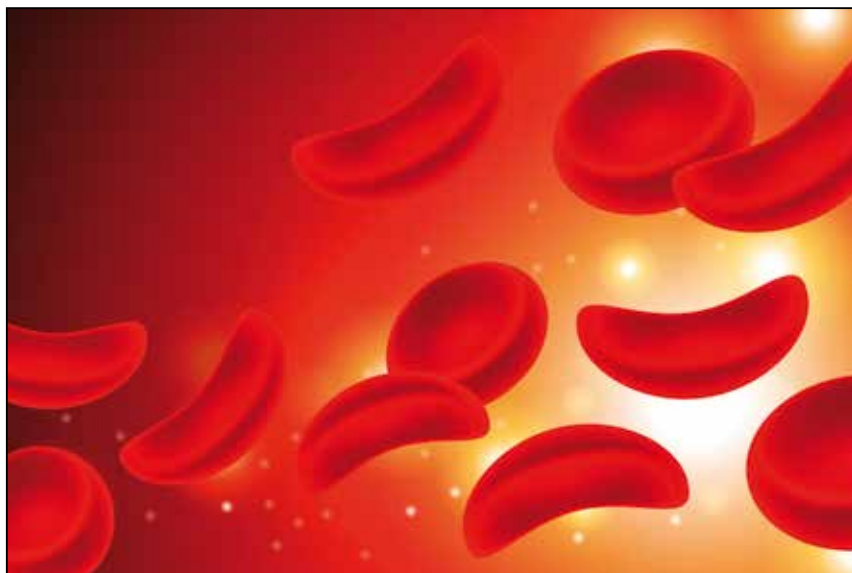
- ⌚ Un sport très riche !
- ⌚ Un coût énergétique variable
- ⌚ Des contraintes cardiovasculaires variables
- ⌚ Des accidents possibles et variés
- ⌚ Les règles à respecter... même pour le golf

# Hémoglobinopathies et sport

## Est-ce qu'il existe des risques ?

Les hémoglobinopathies sont des maladies génétiques marquées par une anomalie héréditaire de l'hémoglobine (Hb). On trouve des anomalies qualitatives, les syndromes drépanocytaires, et/ou quantitatives, les thalassémies.

Dr Philippe Connes\*



© bubaone / iStockphoto

### LES SYNDROMES DRÉPANOCYTAIRES

Ce sont des maladies autosomiques récessives.

#### DEUX FORMES : "SS" ET "SC"

La forme la plus fréquente est la forme homozygote de la drépanocytose (SS) qui se caractérise par la présence d'une hémoglobine anormale (HbS) qui remplace l'hémoglobine normale (HbA) suite à une mutation au niveau du 6<sup>e</sup> codon du gène  $\beta$ -globine (remplacement d'un acide glutamique par une valine). Ainsi, les patients SS ont environ 75-90 % d'HbS, 3-20 % d'Hb fœtale (HbF) et 2-3 % d'HbA2. La fréquence de cette maladie est importante en Afrique noire, aux Antilles, dans les pays du Maghreb, aux Etats-Unis, dans les populations noires américaines, dans le bassin méditerranéen ou en-

core en Inde. Le mécanisme central de la forme SS repose sur la capacité de l'HbS à polymériser lors de sa dés-oxygénation. Cette polymérisation de l'HbS conduit à une déformation des globules rouges en forme de faucille ; caractéristique de la maladie. Ces globules rouges falciformés sont très fragiles et rigides, ce qui explique pourquoi les patients SS sont marqués par une anémie hémolytique chronique et un risque accru de développer des complications vaso-occlusives douloureuses qui peuvent toucher les os et les différents organes. Il est à noter que la perturbation du métabolisme du monoxyde d'azote (NO), qui fait suite à l'hémolyse chronique, est à l'origine de troubles vasculaires importants et d'une dysfonction endothéliale marquée, qui seraient impliqués dans un certain nombre de complications comme les ulcères de jambes, le priapisme, l'hypertension artérielle pulmonaire ou encore la vasculopathie cérébrale.

D'autres mutations peuvent conduire à la formation d'Hb anormales comme l'HbC qui a la particularité de cristalliser. Lorsque l'HbS et l'HbC coexistent, on parle de la forme double hétérozygote SC. Les patients SC sont moins anémiés que les SS. Ils peuvent également développer des complications vaso-occlusives. De par la viscosité sanguine élevée, les SC sont sujets à des complications thrombo-emboliques et otologiques. La forme SC est une forme assez fréquente dans certaines régions d'Afrique mais aussi aux Antilles (environ 40 % des syndromes drépanocytaires en Guadeloupe/Martinique).

D'autres formes d'Hb anormales existent et donnent naissance à des formes cliniques qui peuvent différer un peu des formes SS et SC.

#### LA DRÉPANOCYTOSE DIMINUE LES APTITUDES PHYSIQUES

Les patients drépanocytaires ont une aptitude physique réduite

\* UMR Inserm U665, Université des Antilles et de la Guyane, CHU de Pointe à Pitre, Guadeloupe; Laboratoire d'Excellence GR-Ex "The Red Cell: from genesis to death", PRES Sorbonne, Paris Cité, France

par rapport à la population saine, notamment de par la présence de l'anémie chronique. Les patients SC ont généralement une aptitude physique supérieure aux patients SS. La réalisation d'un effort physique peut se révéler dangereuse pour un drépanocytaire si un certain nombre de précautions ne sont pas prises :

- éviter la pratique intensive de sports avec des sauts répétés sollicitant trop le système articulaire ;
- éviter les sports de contact, surtout chez l'enfant, en cas de splénomégalie ;
- éviter la pratique d'une activité en altitude (< 1 500 m) ;
- éviter l'apnée et la plongée ;
- éviter les variations de température (ni trop chaud, ni trop froid) : la natation, toujours à pratiquer de façon modérée, doit être évitée si la température de l'eau est < 25°C ; il faudra veiller à se sécher rapidement dès la sortie de l'eau ;
- veiller à bien s'hydrater avant, pendant et après l'effort ;
- éviter les exercices intenses, avec essoufflement marqué, ou maximaux ;
- éviter les efforts physiques en période d'infection et/ou d'inflammation.

### DES RECOMMANDATIONS ENCORE IMPRÉCISES

Les recommandations vis-à-vis de la durée et de l'intensité de la pratique physique chez le drépanocytaire sont encore mal précisées. Les changements métaboliques liés à l'intensité de l'effort et le risque de déshydratation en cas de pratique prolongée sont autant de facteurs qui peuvent précipiter la polymérisation de l'HbS, la falciformation des globules rouges et une vaso-occlusion. Ainsi, il est généralement demandé à un patient drépanocytaire de ne pas excéder 20 minutes d'effort en continu et de réaliser un exercice de faible intensité, en dessous du seuil venti-

latoire. Cette dernière recommandation peut être difficile à appréhender pour un patient drépanocytaire qui aura du mal à se jauger compte tenu du fait qu'il pratique moins d'activité physique et présente donc une capacité physique plus faible qu'un sujet sain. Il est donc nécessaire, dans la mesure du possible, de faire réaliser une épreuve d'effort à chaque patient drépanocytaire désireux de pratiquer une activité physique régulière. La réalisation d'un test de marche de 6 minutes est facile à mettre en œuvre et il a été montré que la performance à ce test de marche reflétait assez bien la sévérité clinique des patients. Ainsi, il a récemment été montré qu'environ 50 % des enfants SS connaissaient une diminution significative de la saturation en oxygène de l'hémoglobine, hypoxémie légère ou modérée, au cours d'un test de marche de 6 minutes. La détection d'une hypoxémie d'effort chez un certain nombre de patients pourrait permettre de mieux individualiser la pratique sportive dans ces sous-groupes de patients. En cas d'essoufflement et/ou de fatigue inappropriée, le drépanocytaire doit s'arrêter pour récupérer. En prenant ces précautions, les drépanocytaires doivent pouvoir pratiquer une activité physique sportive régulière modérée, bénéfique sur le plan physiologique, psychologique et aussi social. Enfin, de par l'effet modulateur de l' $\alpha$ -thalassémie sur le niveau d'hémolyse, la rhéologie du sang et la sévérité clinique des patients SS, il est probable que les recommandations à appliquer doivent tenir compte de cet aspect génétique.

### LE TRAIT DRÉPANOCYTAIRE

Les porteurs du trait drépanocytaire (PTD) sont considérés comme des transmetteurs sains de la mutation

génétique responsable de la drépanocytose. Ils ne sont pas malades. Ils peuvent pratiquer n'importe quelle activité physique, et à tous niveaux. Néanmoins, l'exposition à une altitude (> 1 500/2 000 m) s'accompagne d'un risque d'infarctus splénique. Par ailleurs, quelques études épidémiologiques chez les recrues militaires aux Etats-Unis et chez les footballeurs américains universitaires ont rapporté un risque accru de rhabdomyolyse et/ou de mort subite à l'effort chez les PTD. Bien que le mécanisme physiopathologique ne soit pas clairement identifié, il semblerait que la répétition d'efforts très intenses associée à une déshydratation soient des facteurs de risque. Deux études ont montré qu'une hydratation adéquate permettrait de normaliser la viscosité sanguine des PTD au même niveau que celle d'individus non-PTD au repos et après un effort. Enfin, le fait de pratiquer une activité physique régulière semblerait protéger les PTD vis-à-vis de ces rares accidents, probablement de par les effets bénéfiques d'une activité régulière sur la biologie endothéliale.

### LES BÊTA-THALASSÉMIES

Ici, l'anomalie hémoglobinique est l'inhibition ( $\beta^0$ -thal) ou la diminution ( $\beta^+$ thal) de la synthèse de chaînes bêta de l'hémoglobine. On la retrouve très présente dans le pourtour méditerranéen mais aussi dans le Sud-Est asiatique, en Afrique noire, en Inde et en Chine. La  $\beta$ -thalassémie est la plus grave des anémies hémolytiques puisque laissée à son évolution naturelle, le décès de l'enfant atteint survient dans 90 % des cas dès les premières années de la vie. Les chaînes alpha en excès ont tendance à précipiter au niveau des membranes des globules rouges et

à provoquer leur destruction (anémie hémolytique). La bêta-thalassémie se présente sous trois formes cliniques différentes : la forme homozygote ou thalassémie majeure (maladie de Cooley), la forme hétérozygote ou thalassémie mineure, et la forme intermédiaire. La majorité des travaux sur l'adaptation à l'effort des patients  $\beta$ -thalassémiques porte sur la forme majeure. L'anémie est un facteur de limitation important de l'aptitude physique de ces patients. De plus, il a été montré que les réponses à l'effort étaient limitées par des anomalies de la réserve cardiaque et que la surcharge cardiaque en fer causée par les transfusions sanguines chroniques jouait un rôle important dans ces anomalies. Les patients  $\beta$ -thalassémiques majeurs mettent également plus de temps pour s'adapter à un exercice sous-maximal traduisant une intolérance à l'effort et une capacité oxydative musculaire diminuée par

rapport à la population normale. A l'arrêt de l'effort, le temps de récupération de ces patients est prolongé par rapport aux sujets sains sédentaires. Ainsi, la pratique d'une activité physique régulière dans cette population devrait se traduire par des bénéfices physiologiques importants permettant de limiter le déconditionnement musculaire lié à la maladie. Bien que peu de recommandations à propos de la pratique sportive existent actuellement pour la  $\beta$ -thalassémie majeure, nous pouvons avancer que l'exercice doit être modéré pour, d'une part, limiter les perturbations métaboliques qui pourraient perturber la rhéologie des globules rouges et, d'autre part, limiter les réponses inflammatoires et oxydatives qui pourraient causer des dommages cardiovasculaires supplémentaires. Pour les patients porteurs de complications osseuses, les sports de contact doivent être proscrits.

## EN CONCLUSION

Les hémoglobinopathies, surtout dans leur forme homozygote, limitent la capacité physique des patients de par l'anémie qu'elles induisent. Les risques aigus de la pratique sportive intense chez ces patients sont la survenue d'accidents thrombo-emboliques, en particulier en cas d'hydratation inadaptée, et les accidents ostéo-articulaires. Toutes les conditions de pratique sportive dans un environnement défavorable, chaleur et/ou hypoxémie, sont à déconseiller. A long terme une altération des fonctions cardiaques peut se surajouter limitant encore plus la capacité physique.

### MOTS-CLÉS

*Hémoglobinopathies, Sport, Drépanocytose*

### POUR EN SAVOIR PLUS

- Connes P, Machado R, Hue O, Reid H. Exercise limitation, exercise testing and exercise recommendations in sickle cell anemia. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011 ; 49 : 151-63.
- Diaw M, Samb A, Diop S et al. Effects of hydration and water deprivation on blood viscosity during a soccer game in sickle cell trait carriers. *Br J Sports Med*, in press.
- Grant GP, Graziano JH, Seaman C, Mansell AL. Cardiorespiratory response to exercise in patients with thalassemia major. *Am Rev Respir Dis* 1987 ; 136 : 92-9.
- Kato GJ, Gladwin MT, Steinberg MH. Deconstructing sickle cell disease: reappraisal of the role of hemolysis in the development of clinical subphenotypes. *Blood Rev* 2007 ; 21 : 37-47.
- Nanas S, Vasileiadis I, Dimopoulos S et al. New insights into the exercise intolerance of beta-thalassemia major patients. *Scand J Med Sci Sports* 2009 ; 9 : 96-102.
- O'Connor FG, Bergeron MF, Cantrell J et al. ACSM and CHAMP Summit on Sickle Cell Trait: Mitigating Risks for Warfighters and Athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2012 ; 44 : 2045-56.
- Sohn EY, Kato R, Noetzi LJ et al. Exercise performance in thalassemia major: correlation with cardiac iron burden. *Am J Hematol* 2013 ; 88 : 193-7.
- Waltz X, Romana M, Lalanne-Mistrih ML et al. Hematological and hemorheological determinants of resting and exercise-induced hypoxemia in children with sickle cell disease. *Haematologica*, in press.