

L'HÉMOGLOBINOPATHIE AS EST-ELLE SANS RISQUE ?

EDMOND BERTRAND

• Professeur des universités, Agrégé du Service de santé des armées (CR), Doyen honoraire de la Faculté de médecine d'Abidjan • La Pierre du Coq, 121 chemin de Loriol, 84200 Carpentras, France.

Med Trop 2005 ; 65 : 379-381

RÉSUMÉ • Le portage du trait drépanocytaire (hémoglobine AS) est généralement considéré comme étant sans risque et sans limitation d'aptitude (sauf pour les pilotes et plongeurs militaires). Cependant, dans la littérature, on a décrit des cas d'infarctus viscéraux, de coagulation intravasculaire et de morts subites. Ce risque serait accru en haute altitude, après des efforts intenses ou en cas de déshydratation ou de fièvre. Afin de lever les incertitudes, il est suggéré de faire un suivi des sportifs et des militaires porteurs du trait et de mettre en place un registre national des morts subites des sportifs.

MOTS-CLÉS • Hémoglobine AS - Infarctus viscéral - Mort subite - Effort intense.

IS THE SICKLE-CELL TRAIT A RISK FACTOR ?

ABSTRACT • Generally the sickle-cell trait is not regarded as a risk factor for morbidity or mortality and consequently does not entail occupational restrictions on physical activity (except for military pilots or divers). However many reports have described cases of visceral infarction, disseminated intravascular coagulation, and sudden death. High altitude, strenuous exertion, dehydration and fever may increase the risk. For getting more data, the author propose a medical follow-up program for athletes and soldiers with sickle-cell trait and the implementation of a national registry for sudden deaths involving athletes.

KEY WORDS • Sickle-cell trait - Visceral infarction - Sudden death - Strenuous effort.

Depuis longtemps, la question est posée : le portage du trait drépanocytaire (hémoglobine AS) est-il sans risque, opinion classique, ou présente-t-il quelques risques, y compris d'infarctus du myocarde et de mort subite ? La réponse a des conséquences considérables puisque le trait drépanocytaire (TD ou sickle cell trait) est porté par 15 % en moyenne des africains subsahariens (25 % dans certains pays) et 8 % des africains américains.

DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

La littérature sur ce sujet entraîne le doute

Searsen 1978 (1) a fait une revue générale (296 références) des différentes conséquences possibles. On peut retenir le risque éventuel d'infarctus splénique en altitude, d'hématurie et de nécrose rénale, voire de coagulation intra-vasculaire disséminée et même d'infarctus myocardique. Ces données ne comportent pas de confirmation statistiquement valable.

Les médecins de l'Armée américaine avaient signalé la mort de 4 recrues en exercice à 1 200 mètres d'altitude (2). L'US Air Force avait observé le décès de deux recrues en exercice à 2 200 mètres : il s'agissait des deux seuls porteurs du TD (3).

Kark en 1987 (4) a publié les résultats d'une étude du Walter Reed Institute. La surveillance des morts subites dans l'armée a été faite pendant 5 ans sur environ 2 millions de recrues. On a observé 42 morts subites au cours de la période d'entraînement intensif : 14 résultaient d'une cause reconnue ; parmi les 28 autres de cause inconnue, 17 concernaient des Noirs américains dont 12 étaient porteurs du TD. Dans cette étude, le risque relatif de mort subite inexplicable chez les Noirs était multiplié par 27,6 ($p < 0,01$) s'ils avaient le TD (versus hémoglobine non S). Le risque était multiplié par 39,8 si on comparait les Noirs avec TD à toutes les recrues. Ce risque augmentait significativement avec l'âge.

Ultérieurement, on peut noter que :

- notre groupe a observé une association entre les porteurs d'Hb AS ou AC et les coronaropathies à coronaires angiographiquement normales (5) ;

- Le Gallais a signalé la mort subite à l'effort d'un militaire béninois de 41 ans pourtant bien entraîné (6) ;

- Ould Amar étudiant les coronarographies à La Martinique a noté une tendance (non significative) à plus d'atteintes tritronculaires chez les porteurs du TD (7).

Outre ces faits en faveur d'un risque chez les drépanocytaires AS, il faut noter des observations contradictoires. Notamment :

- Murphy (8) a observé aux Etats-Unis les footballeurs porteurs du trait AS : il n'y avait pas chez eux de risque particulier ;

- au Jeux Olympiques de Mexico en 1968, à 2 000 mètres d'altitude, on n'a pas observé de problème chez les athlètes Noirs américains (dont au moins 2 coureurs de fond porteurs du trait AS) ;

- dans les années 1970, les personnels navigants français d'origine africaine, ont été surveillés dans la compagnie UTA : on n'a pas observé de risque particulier (9) ;

- en 1994, Pearl a comparé les électrocardiogrammes des volontaires de l'armée US porteurs du trait AS à ceux de témoins à hémoglobine normale. Il n'a pas observé de différences au repos, à l'effort, au niveau de la mer et à une altitude de 4 000 mètres (10).

Les faits observés, malgré leur divergence, ont conduit les autorités militaires américaines à considérer les porteurs du trait AS inaptes aux activités de pilote d'avion, de plongeur sous-marin, de parachutistes et de rangers.

En France, le dépistage de l'Hb S est obligatoire dans l'Armée de l'Air : le trait AS rend inapte à tout emploi de personnel navigant (BPC/PP du 17/04/1995). En ce qui concerne l'aviation civile « l'aptitude peut être accordée... dans les hémoglobinopathies en l'absence d'antécédents de crises paroxystiques et si la capacité fonctionnelle est parfaitement conservée ».

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des atteintes viscérales ou osseuses

La physiopathologie des atteintes viscérales ou osseuses et des crises douloureuses est connue par l'étude des drépanocytaires homozygotes SS chez lesquels l'Hb S représente la quasi totalité de l'Hb.

En situation expérimentale d'anoxie, l'Hb se polymérise, se gélifie et déforme les globules rouges (devenues « drépanocytes »). La viscosité sanguine augmente. Ces expériences amènent à penser qu'une occlusion des petits vaisseaux est possible quand ce phénomène se produit *in vivo*.

L'Hb S a une durée de vie diminuée et est plus facilement hémolysée, d'où l'anémie. En outre, elle a une affinité réduite pour l'oxygène, d'où une possible anoxie tissulaire (11).

Les accidents vaso-occlusifs sont favorisés par l'hémococoncentration (donc la déshydratation), l'acidose et l'hyperlactatémie (donc l'effort), l'hypoxémie (12).

Les risques des sujets porteurs du trait AS

Ils sont aléatoires. Concernant le risque vasculaire, on a montré que la falciformation est possible *in vitro* dans des conditions d'anoxie et d'acidose lorsqu'il y a plus de 40 % d'Hb S (13).

Ould Amar a observé que des poches de globules rouges à Hb AS filtraient plus lentement et subissaient une hémolyse post-filtration (7). Cette anomalie pourrait résulter d'une gélification de l'Hb S sans falciformation. Des phé-

nomènes analogues pourraient se produire *in vivo* favorisant une vaso-occlusion.

Sur le plan respiratoire, l'Ecole de physiologie d'Abidjan (Lonsdorfer, Le Gallais, Bogui *et Coll*) a montré que les porteurs du trait AS soumis à des épreuves d'efforts très modérées (50 W) mais itératives, augmentaient moins leurs différences artério-veineuses que les sujets AA, d'où probablement une relative anoxie tissulaire (14). Cette anoxie est favorisée également par l'anémie modérée observée chez les sujets AS. Pour ces auteurs, les sujets AS supportent moins bien que les sujets normaux les efforts d'endurance successifs sans récupération suffisante alors qu'ils sont aptes aux efforts intenses et brefs.

On conçoit que le risque d'accidents est accru chez les sujets (AS comme chez les SS) lorsque les facteurs d'environnement favorisent l'anoxie ou l'acidose : altitude, effort très intense, déshydratation (climat très chaud ou diarrhée), fièvre. L'âge favorise probablement l'hypoxie, l'hyperlactatémie et l'acidose à l'effort. D'autres facteurs de risque peuvent intervenir comme les stases locales ou les états infectieux.

PROPOSITIONS

Les faits cliniques rapportés et les données physiologiques et rhéologiques permettent d'envisager que, dans des conditions d'effort et d'environnement défavorables, les sujets AS puissent subir des accidents vasculaires viscéraux, voire des morts subites. Mais il est évident que, en l'absence de certitudes, on ne peut éliminer 15 % des Africains ou des antillais de professions civiles, sportives ou militaires souvent intéressantes.

Etude épidémiologique

Une étude épidémiologique précise et prolongée des sujets AS pourrait fournir des indications plus exactes. Elle devrait intéresser des groupes déjà soumis à des examens médicaux obligatoires. En France, c'est le cas des sportifs et des militaires. Par chance, ces groupes comportent un assez grand nombre de personnes d'origine africaine ou Antillaise. Dans ces groupes, le statut des hémoglobines devrait être recherché à l'examen médical d'entrée dans une filière de formation sportive ou dans l'armée. Ensuite, seraient enregistrées les données médicales observées pendant 5 et 10 ans.

Registre national des morts subites des sportifs

D'autre part, pourrait être mis en place un registre national des morts subites des sportifs comportant leur statut hémoglobinique et les conclusions autopsiques. Il devrait comporter les circonstances du décès notant en particulier la présence ou l'absence d'un effort intense et de la répétition de l'effort, d'une température extrêmement chaude ou froide, d'un séjour en altitude élevée, d'un syndrome infectieux, d'une anémie, d'une diarrhée ou d'un défaut d'hydratation.

Ces dispositions posent quelques problèmes d'organisation, mais ils ne sont pas insolubles dans le cadre de l'Armée ou de l'organisation médico-sportive.

RÉFÉRENCES

- 1 - SEARS DA - The morbidity of sickle-cell trait. A review of the literature. *Am J Med* 1978 ; **64** : 1021-1036.
- 2 - JONES SR, BINDER RA, DONOWHO EM - Sudden death in sickle-cell trait. *N Engl J Med* 1970 ; **282** : 323-325.
- 3 - KOPPES GM, DALY JJ, COLTMAN CA *et Coll* - Exertion-induced rhabdomyolysis with acute renal failure and disseminated intravascular coagulation in sickle-cell trait. *Am J Med* 1977 ; **63** : 313.
- 4 - KARK JA, POSEY DM, SCHUMACHER HR *et Coll* - Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. *N Engl J Med* 1987 ; **317** : 781-787.
- 5 - BERTRAND E, RENAMBOT J, CHAUVET J *et Coll* - Maladie coronaire à coronarographie normale chez le Noir africain. Données épidémiologiques et cliniques dans 31 cas. Rôle des hémoglobines anormales. *Arch Mal Cœur* 1993 ; **86** : 415-419.
- 6 - LE GALLAIS D, BILEA, MERCIER J *et Coll* - Exercise induced death in sickle-cell trait: role of aging, training and deconditioning. *Med Sci Sports Exerc* 1996 ; **28** : 541-544.
- 7 - OULD AMAR AK, PI GIBERT A, DARMON O *et Coll* - Hémoglobinopathie hétérozygote AS et risque coronaire. *Arch Mal Cœur* 1999 ; **92** : 1727-1732.
- 8 - MURPHY SR - Sickle-cell hemoglobin (Hb AS) in black football players. *JAMA* 1973 ; **225** : 981-982.
- 9 - FOURN P - Communication personnelle.
- 10 - PEARL W - ECG in sickle-cell trait at the rest and during exercise and hypoxia. *J Electrocardiol* 1994 ; **27** : 215-219.
- 11 - BROMBERG PA, JENSEN WN - Arterial oxygen unsaturation in sickle-cell disease. *Am Rev Resp Dis* 1967 ; **96** : 400-407.
- 12 - HORNE MC, DONALD K - Sickle-cell anemia as a rheologic disease. *Am J Med* 1981 ; **70** : 288-298.
- 13 - BOOKCHIN RM, BALAZS T, LANDAU DC - Determinants of red cell sickling. Effects of varying pH and of increasing intracellular haemoglobin concentration by osmotic shrinkage. *J Lab Clin Med* 1976 ; **7** : 597-616.
- 14 - LONSDORFER J, BOGUI P, BOUTROS-TONI F *et Coll* - Physiopathologie cardio-respiratoire dans les hémoglobinopathies à HbS. *Med Trop* 1986 ; **46** : 31-46.