

REPUBLIQUE DU SENEGAL

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



Ministère de l'Enseignement Supérieur

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



**INSTITUT NATIONAL SUPERIEUR DE L'EDUCATION POPULAIRE ET DU
SPORT**

(I.N.S.E.P.S)

**MEMOIRE DE MAITRISE ES-SCIENCES ET TECHNIQUES DE L'ACTIVITE PHYSIQUE
ET DU SPORT**

THEME :

**EVALUATION DES MODIFICATIONS
HEMORHEOLOGIQUES DES SUJETS SPORTIFS PORTEURS
DU TRAIT DREPANOCYTAIRE AU COURS DU JEUNE DU
RAMADAN**

**Présenté par :
M. Moustapha **DIOP****

**Codirecteurs :
Dr. Mor **DIAW**
M. Mountaga **DIOP****

**Directeur :
Pr. Abdoulaye **SAMB****

Année Académique 2011-2012

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

➤ Feu mon père **MAMBODJI DIOP** que la terre lui soit légère

Tu as été un exemple d'homme d'honneur et de franchise. Tu as su nous guider et nous mettre dans le droit chemin tout en nous inculquant les valeurs telles la foi, le travail, le courage, le sérieux. Merci pour tout. Ce travail est pour toi.

➤ *Ma mère* **YACINE NDIAYE**

L'occasion m'est offerte pour te rendre hommage et te témoigner mon immense affection et ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices consentis rien que pour notre réussite ; je ne saurais vous le rendre. Ton affection, ta tendresse, ainsi que ta grande générosité nous à toujours couverts. Notre réussite n'est que le fruit de ton travail.

➤ Ma défunte grande mère **Khady LEYE**. Affectueuse reconnaissance.

➤ A mon oncle **Aliou NDIAYE** et à son épouse **Marième GUEYE**

Ma dette envers vous est absolue. Vous avez toujours été la pour me soutenir. Daignez trouver ici, les témoignages de ma profonde gratitude et toute mon admiration.

➤ Mes frères et sœurs :

Cheikh, Ibrahima, Fatou Kiné, Ndéye Fama, Isseu DIOP.

➤ Mon beau frère, **Omar TALLA**

➤ Mes tantes, oncles, demi-frères, demi-sœurs et beaux frères

Votre soutien, votre affection, vos conseils ne m'ont jamais manqué et m'ont toujours servi. Je vous exprime toute ma gratitude et je vous serais toujours reconnaissant.

REMERCIEMENTS

*Je tiens à remercier particulièrement le Professeur **Abdoulaye SAMB**, pour avoir accepté de me suivre dans ce long travail de recherche, pour ses conseils et pour avoir mis à ma disposition tous les éléments nécessaires pour la réussite de ce mémoire. Merci d'avoir cru en moi.*

*Mes sincères remerciements au **Dr Mor DIAW** et à **M. Mountaga DIOP**, votre disponibilité, votre sympathie, et votre rigueur ont beaucoup prévalu pour la réalisation de ce travail.*

*Je veux également remercier, **Dr Gueye** et **Dr Sow** pour leur disponibilité lors des prélèvements et des manipulations*

*J'adresse mes vifs remerciements à tous **les étudiants** qui ont participé activement aux tests, à tous les professeurs de l'INSEPS ainsi que le **personnel administratif** et nos **bibliothécaires**.*

*Je suis particulièrement reconnaissant envers mes premiers encadreurs à l'école : tonton **Tapha**, tonton **Noiraud**, tonton **Lamine**, mon frère **Guitté**.*

Merci à :

*Mes cousins et cousines : **El Bachir, Khady, Alioune, Nabou, Khadim, Yacine, Mbene, Ndeye, Rokhaya, Noireaud, Ousseynou, Assane, Mama, Salif***

Votre affection et votre gentillesse ne m'ont jamais fait défaut.

*mes amis (es) : **Xaadir, Moussa, Oustaz Maoudo, Jean, Mor, Cheikh Binta, Mignonne, Yakhya, Ababacar, Omar, Mama Hawa, Aissata, Aissatou, Idrissa, Vieux,***

Votre bonté, votre soutien, et votre sincérité m'ont beaucoup aidé. Vous êtes une source d'inspiration et de repère pour moi.

*A mes **camarades et promotionnaires** de l'INSEPS.*

Merci à vous tous...

LISTE DES ABREVIATIONS

- AA** : groupe des nos porteurs du trait drépanocytaire
AS : groupe des porteurs du trait drépanocytaire
% : Pourcentage
ADN : Acide Désoxyribonucléique.
b/m : battements par minute
CO₂ : Dioxyde de Carbone.
FC : Fréquence Cardiaque
GB: Globule Blanc
GR: Globule Rouge
Groupe PTD : Groupe des Porteurs du Trait Drépanocytaire
Groupe T : Groupe des Témoins
H⁺ : Hydrogène
Hb : Hémoglobine
HbA : Hémoglobine A
HbS : Hémoglobine S
Hte: Hématocrite
INSEPS : Institut National Supérieur de l'Education Populaire et du Sport.
min : minute
mmHg : millimètre de mercure
mPas/s : millipascal par seconde
NS : Non Significative
ηb: Viscosité sanguine.
ηp : viscosité plasmatique
O₂ : Oxygène
P: degré de significativité
PC : poids corporel
PO₂: Pression en Oxygène
PTD : Porteur du Trait Drépanocytaire
S: Significative
T : Témoin

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Mode de transmission de la drépanocytose

Figure 2 : Répartition du trait Drépanocytaire en Afrique

Figure 3 : Formation des molécules d'HbA et d'HbS

Figure 4 : Image de gauche : un globule rouge falciformé (forme de faucille) image de droite : un globule rouge normal (forme biconcave)

Figure 5 : Comparaison de la viscosité sanguine des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après le ramadan

Figure 6 : Comparaison de la viscosité plasmatique des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après le ramadan

Figure 7 : Comparaison de la densité urinaire des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après

LISTE DES TABLEAUX

Tableau N°1 : Présentation des données anthropométriques des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire

Tableau N°2 : Comparaison du poids corporel en (kg) des sujets témoins et des porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après le ramadan.

Tableau N°3 : Comparaison des paramètres cardiovasculaires des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après le ramadan.

RESUME :

La drépanocytose hétérozygote AS est une anomalie génétique de l'hématie qui provient de la mutation d'une seule gène parentale entraînant la substitution d'un acide glutamique de la chaîne bêta de l'hémoglobine par une valine.

Cette substitution d'un acide aminé modifie les propriétés de l'hémoglobine et provoque des désordres physiologiques tels que ceux observés lors du phénomène de falciformation (drépanocyte). Et ce phénomène se manifeste de façon préférentielle dans certaines conditions de pratique sportive (exercices intense et ou prolongés, exercices en altitude, exercices en ambiance chaude) [47].

Au niveau de la population sportive sénégalaise on note un taux de prévalence d'athlètes porteurs du trait drépanocytaire (Hb AS) similaire à celui de la population générale qui est entre neuf (9) et douze pourcent (12%) [17].

Plusieurs études ont montré que les sujets drépanocytaires hétérozygotes asymptomatiques AC et AS ne présentant pas de syndromes cliniques ou hématologiques spontanés telle que l'anémie, le sport sous toutes ses formes leur est permis [42-46-47].

Dans notre travail ; nous avons fait une évaluation des modifications hémorhéologiques des sujets sportifs porteurs du trait drépanocytaire au cours du jeûne du ramadan.

Dix sujets porteurs du trait drépanocytaire et dix sujets témoins à hémoglobine normale ont été étudié lors des deux prélèvements réalisés au quinzième jour du jeûne du ramadan et un mois après le ramadan, au Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles et au Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD) au Sénégal. La température était 31 degrés et l'humidité de 77%.

Les sujets étaient jeunes et bien entraînés, tous des étudiants de l'Institut National Supérieur de l'Education Populaire et du Sport (INSEPS) de Dakar.

Pour les besoins de notre étude, tous les sujets ont observé le jeûne du ramadan sur une durée de vingt neuf jours. Et hormis les paramètres anthropométriques (âge, poids, taille) et cardiovasculaires (FC, PAS, PAD) mesurés, nous avons effectué deux prélèvements sanguins et urinaires lors des deux périodes de test c'est-à-dire au 15^e jour du ramadan et un mois après le ramadan afin d'évaluer les modifications hémorhéologiques.

Nos résultats montrent, une perte de poids significative (1,19% et 1,87%) et une modification de la densité urinaire chez les deux groupes de sujets. Ceci nous renseigne sur l'état de déshydratation des sujets au cours du ramadan. Cette déshydratation est beaucoup plus accentuée chez les PTD d'où hyperviscosité sanguine notée chez ces derniers.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION :	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE	5
I. Définition et généralité sur la drépanocytose	5
I.1 Définition	5
I.2-Historique	7
I.3-Epidémiologie:	8
I.4-Les DIFFERENTES FORMES DE LA DREPANOCYTOSE:	10
I.4.1 La forme homozygote	12
I.4.2 La forme hétérozygote	13
I.5 Les aspects génétiques et moléculaires de la maladie	14
II. PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES	15
II.1 l'hémoglobine S et ses propriétés	16
II.2 falciformation des globules rouges	16
II.3 les manifestations cliniques	17
III. LES CARACTERISTIQUES RHEOLOGIQUES DU SANG	18
III.1 L'hémorhéologie	18
III.2 L'hématocrite	18
III.3 La viscosité plasmatique	19
III.4 la viscosité sanguine	20
IV- Problématique : Ramadan et activités physiques	21
IV-1 Modifications physiologiques au cours du jeûne chez les sportifs	23
IV-1.1 répercussion du jeûne et de l'entraînement sur le métabolisme anaérobie	23
IV-1.2 métabolisme aérobie et entraînement durant le jeûne	24
IV-2 trait drépanocytaire et activité physique :	25
CHAPITRE II : METHODOLOGIE	28
I Cadre général d'étude	28
II.Type et période d'étude	28
III. Population d'étude	28
III.1- sujets porteurs du trait drépanocytaire	28
III.2- sujets témoins	29
III.3- Critères d'inclusion	29

**Evaluation des modifications hémorhéologiques des sujets sportifs porteurs du trait
drépanocytaire au cours du jeûne du ramadan**

III.4- Critères de non inclusion	30
IV. Equipement et matériel utilisé	30
V. Conditions environnementales	31
VI. Examens mesures et analyses.....	31
VI.1-examen médical.....	31
VI.2-mesure des paramètres hémorhéologiques.....	31
VI.3-analyse d'urine.....	31
VI.4-mesure de la variabilité cardiaque	32
VI.5-analyse statistique	32
DEUXIEME PARTIE : PRESENTATION ET INTERPRETATION DES RESULTATS	34
I-Les données anthropométriques.....	34
II-Les paramètres cardiovasculaires	36
III-Paramètres hémorhéologiques	37
III-1 La viscosité sanguine	37
III-2 La viscosité plasmatique	38
IV-La densité urinaire.....	39
DISCUSSION.....	40
1-Etat d'hydratation et ramadan :.....	41
2-Effet du jeune sur les paramètres hémorhéologiques :.....	42
CONCLUSION :.....	44
BIBLIOGRAPHIE	45

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La drépanocytose ou anémie falciforme est une des maladies génétiques les plus anciennement connues. Elle est causée par la présence d'un gène muté de l'hémoglobine (Hb) qui est une protéine contenue dans le globule rouge, servant à la fixation et au transport des gaz respiratoires. La drépanocytose fait partie des hémoglobinopathies les plus répandues dans le monde et principalement en Afrique noire. Les sujets drépanocytaires synthétisent une hémoglobine anormale appelée hémoglobine S qui altère la forme et la consistance des globules rouges. Le trait drépanocytaire correspond à la forme hétérozygote de la maladie. Les sujets porteurs du trait drépanocytaire (PTD) synthétisent de l'hémoglobine A (HbA) normale et de l'hémoglobine S (HbS) anormale. Ils transmettent le gène défectueux mais ne présentent pas les symptômes caractéristiques de la maladie.

La grande majorité du corps médical les considère comme des sujets non malades, cependant, certains auteurs suggèrent de reconsidérer cette affirmation. En effet, différentes études relèvent des accidents vasculaires dont ont été victimes certains sujets PTD confrontés à des conditions bien particulières comme l'altitude ou un exercice physique intense [17-35].

Par ailleurs, les sujets PTD participent comme les individus à hémoglobine normale aux activités sportives même de haut niveau. De plus, le taux de prévalence des sujets AS dans le milieu sportif n'est pas négligeable puisqu'il est comparable à celui de la population générale [17]. Ces observations contradictoires ont justifié la réalisation de travaux de recherche ayant pour but d'évaluer l'aptitude physique de ces sujets à la pratique sportive et de la comparer à celle des sujets à hémoglobine normale. Une des observations est l'augmentation du nombre de globules rouges falciformés chez les sujets PTD lors d'exercices physiques avec un stress thermique important (température ambiante élevée). Il a été aussi démontré la diminution du processus de falciformation chez les sujets PTD après une prise hydrique au cours d'un exercice physique. [2]

Fort de ces observations nous avons réalisé ce travail ayant pour but d'évaluer les modifications hémorhéologiques des sujets sportifs porteurs du trait drépanocytaire au cours du jeûne du ramadan et d'évaluer l'effet d'une longue période de restriction hydrique sur les PTD au repos.

Dans ce travail, nous avons deux grandes parties :

- La première partie traite les généralités sur la drépanocytose et le trait drépanocytaire, sur l'état actuel des études menées sur la pratique sportive chez les sujets PTD, ainsi que la méthodologie.
- La deuxième partie est consacrée à la méthodologie c'est-à-dire à la présentation et à l'analyse des résultats de notre étude.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

CHAPITRE I : REVUE DE LITTERATURE

I. Définition et généralité sur la drépanocytose

I.1 Définition

Du grec « drépanon » qui signifie « faucille », désignant la forme recourbée, caractéristique, que prennent les globules rouges dans certaines circonstances, la drépanocytose ou anémie falciforme est une affection génétique due à une anomalie de l'hémoglobine [37]. Elle résulte d'une mutation du sixième codon du gène bêta (β) de l'hémoglobine (GAG \rightarrow GTG). La mutation provoque la synthèse d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, caractérisée par la substitution d'un acide glutamique par une valine. La drépanocytose se transmet selon le mode autosomique récessif. Ceci signifie qu'elle affecte les deux sexes et qu'elle ne se manifeste que lorsque l'individu a hérité du gène de ses deux parents. Le risque drépanocytaire est la possibilité qu'a un individu de porter le trait drépanocytaire ou d'être drépanocytaire. Ainsi, deux parents hétérozygotes AS par exemple présentent la probabilité de donner naissance dans 25 % des cas à un enfant drépanocytaire (SS), dans 25% des cas à un enfant à hémoglobine normale (AA) et dans 50 % des cas à un enfant hétérozygote AS. (Figure1)

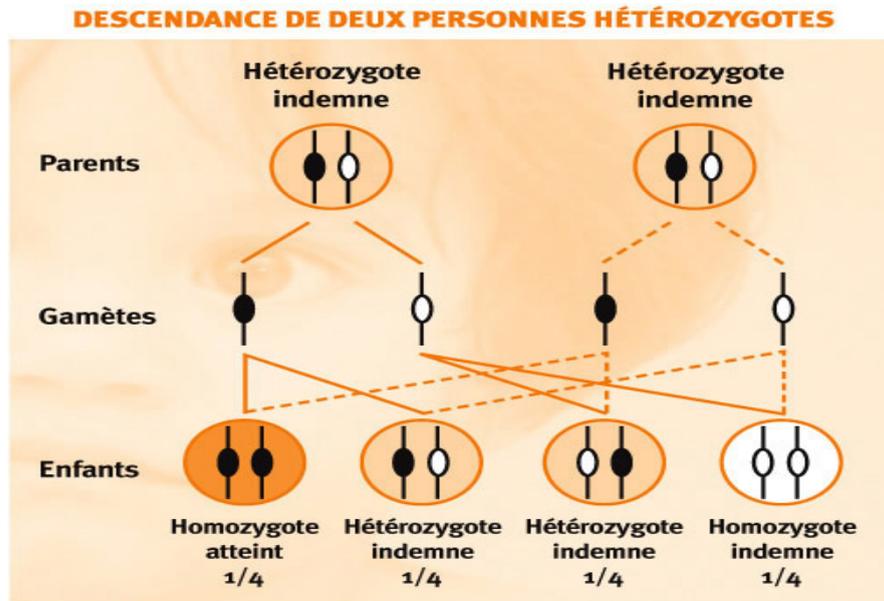


Figure1 : Mode de transmission de la drépanocytose [28].

Par ailleurs, on distingue le trait drépanocytaire de la maladie drépanocytaire. Le trait drépanocytaire correspond à la forme hétérozygote (AS). Dans ce cas, le gène muté n'est présent que sur un seul des deux chromosomes. Cette forme se caractérise par la présence au sein des globules rouges d'Hb anormale S < 50 % et d'Hb normale A > 50 %. Le taux d'Hb normale est toujours supérieur au taux d'HbS. Quant à la drépanocytose, elle résulte de la forme homozygote (SS) où le gène muté est présent sur les deux chromosomes avec un taux d'HbS supérieur à 50%. L'Hb normale A est totalement absente dans cette forme. Il existe d'autres maladies de l'hémoglobine pouvant s'associer à la drépanocytose : l'hémoglobinose C (acide glutamique en position β 6 remplacé par une lysine) ; les thalassémies (diminution ou absence de synthèse des chaînes de la globine). On parle alors d'hétérozygotes composites SC, S- β thalassémie dont la symptomatologie est proche de la drépanocytose homozygote. Ce sont des anomalies génétiques de l'Hb qui se transmettent également selon le mode autosomique récessif, c'est-à-dire que le gène impliqué est porté par un autosome (chromosome non sexuel, ni x ni y) [12, 16].

L'hémoglobinopathie homozygote SS et les hémoglobinopathies hétérozygotes composites SC, S- β thalassémie appartiennent toutes à la classe du "syndrome drépanocytaire majeur"[12].

I.2-Historique

Maladie génétique, et donc héréditaire, la drépanocytose est l'hémoglobinopathie la plus fréquente dans le monde [2]. Elle semble être une maladie reconnue depuis longtemps dans la médecine traditionnelle africaine. La drépanocytose n'a été étudiée qu'au 20^e siècle [6]. En 1910, James HERRICK, médecin à Chicago, fait la première description médicale de la drépanocytose : il examine un étudiant noir âgé de 20 ans, hospitalisé pour toux et fièvre, le sujet est faible, a des vertiges, et souffre de maux de tête. Depuis un an, il ressent des palpitations et un essoufflement comme certains membres de sa famille. L'examen du sang montre que la maladie est très anémique, le nombre de ses hématies n'atteignant pas la moitié de la valeur normale. L'observation d'un frottis sanguin montre des hématies inhabituelles en forme de faucille ou feuille d'acanthé (figure 4).

Quelques découvertes qui ont suivi sont décrites ci-dessous :

- ❖ En 1917, évocation du caractère familial *EMMEL* qui remarqua la déformation des globules rouges chez un parent malade drépanocytaire ; ce qui lui permet de soupçonner la transmission génétique de la maladie.

- ❖ En 1927, *Hahn* et *Gillepsie* font une découverte intéressante, ils remarquent que la déformation des globules rouges n'a lieu que lorsque la pression en oxygène dans le sang est inférieure à 50mm de Hg. Ceci est réversible lors de l'augmentation de la pression en oxygène [28].

- ❖ En 1933 *Digg* et *Al* observent les formes de l'affection drépanocytaire : l'une est grave, on le nomme aujourd'hui drépanocytose, et l'autre asymptomatique, c'est le trait drépanocytaire [20]

- ❖ En 1940, un étudiant en médecine *Sherman*, souligne même qu'un bas niveau en oxygène altérerait la structure de l'hémoglobine dans la molécule

❖ En 1949, *Pauling, Itano, Singer et Wells* font accomplir un projet majeur à la recherche en effectuant l'électrophorèse des hémoglobines d'un patient possédant des hématies falciformes mais sans autres symptômes marqués de la maladie. Il possède non seulement l'hémoglobine A normal (HbA) de l'adulte mais aussi une autre hémoglobine, notée (HbS), (le S venant de *Sickle* signifiant faucille en anglais). Un tel patient est dit porteur du trait drépanocytaire. Il est hétérozygote HbS/HbA. Les malades eux ne possèdent pas du tout HbA. Ils sont homozygotes HbS/HbS .c'est le premier trouble de santé reconnu, causé par une protéine.

❖ La même année *Neel et AL* démontrent que la transmission de la maladie est mendélienne

❖ *Monod et Jacob* grâce à leurs travaux sur la synthèse protéique, précisèrent le déterminisme génétique de la synthèse protéique en général. Ils montrèrent qu'un type de gène bien déterminé est responsable de l'apparition d'anomalie quantitative ou qualitative de l'hémoglobine.

Début des années 70, des tests de dépistage sont lancés aux Etats Unis. La population américaine d'origine africaine est en effet très touchée.

❖ En 1977, la modification d'une base A par une base T dans le triplet codant pour le sixième codon (GAG-GTG) du gène β -globine codant pour la chaîne béta (β) de l'hémoglobine [12].

❖ En 1995, l'obtention de l'hydroxurée comme premier médicament permettant la prévention des complications dues à la drépanocytose [53].

I.3-Epidémiologie:

La drépanocytose concerne plus de cinquante millions de personnes à travers le monde, ce qui en fait la maladie génétique la plus répandue [12]. Bien qu'elle soit présente dans le monde entier, on la rencontre principalement chez les sujets de race noire originaires d'Afrique subsaharienne, d'Inde, d'Arabie Saoudite et des pays méditerranéens. Les migrations ont accru la fréquence du

l'Ouest, le décès étant provoqué soit par la drépanocytose elle-même, soit par des affections comme le paludisme et la septicémie à pneumocoques [53].

Par ailleurs la répartition du trait drépanocytaire est très similaire à celle du paludisme. Le trait drépanocytaire a un effet protecteur partiel contre les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* au cours d'une période critique de la petite enfance, favorisant ainsi la survie de l'hôte et donc la transmission ultérieure du gène anormal à sa descendance. Les mécanismes responsables de la résistance au paludisme chez les porteurs de ce trait restent encore obscurs. Cependant, quelques hypothèses ont été émises. Selon certains auteurs, l'effet de protection dérive de l'instabilité de l'hémoglobine S qui forme des agrégats avec les protéines membranaires du globule rouge [30]. Cela accélère l'élimination de la cellule et le parasite de la malaria peut ainsi être régulièrement détruit et un nombre suffisant de cellules saines permet la survie de l'individu. L'hématie est mal oxygénée, ce qui provoque des déformations supplémentaires dans le cas d'une hématie falciforme. Comme les hématies non parasitées sont majoritaires, le sujet survit bien dès lors que ces parasites sont éliminés régulièrement. Si un seul gène anormal (trait drépanocytaire) peut conférer une protection contre le paludisme, les enfants qui héritent des deux gènes anormaux présentent une drépanocytose et ne jouissent plus d'une telle protection, le paludisme devient une cause majeure de morbidité et de mortalité chez eux [1].

I.4-Les DIFFERENTES FORMES DE LA DREPANOCYTOSE:

La drépanocytose se transmet selon le mode autosomique récessif. Le nom « drépanocytose » est généralement attribué à la forme homozygote. On parle de drépanocytose homozygote SS lorsque les deux allèles du gène globine portent la mutation GAG GTG (présence de deux allèles S), l'hémoglobine S. lorsque l'on parle de la forme grave de la drépanocytose, on fait donc le plus souvent référence à la forme homozygote (SS). Il existe cependant d'autres mutations au niveau du même gène globine qui, associé à l'allèle S, confère un

statut génotype d'hétérozygote composite se traduisant par un syndrome drépanocytaire dont l'expression clinique est proche de celle de la drépanocytose homozygotes ou moindre. Ainsi nous avons :

- Drépanocytose homozygote SS sur les deux gènes globine : GAG GTG
- Drépanocytose composites SC, hémoglobine S+hémoglobine C.

L'hémoglobine C est due à une mutation faux sens du codon 6 de la chaîne de globine. Le résidu d'acide glutamique est remplacé par un résidu de lysine.

- S-Thal hémoglobine S+ défaut de synthèse de l'hémoglobine.

Thal correspond à une mutation au niveau transcriptionnel avec un défaut de synthèse de la chaîne de globine.

- SDPunjab, Hémoglobine S+ SDPunjab.

L'hémoglobine SDPunjab est due à une mutation faux sens du codon 121 de la chaîne de globine : glutamique remplace l'acide glutamique : GAG.CAG.SO.

- Arabia hémoglobine S + hémoglobine O Arabia.

L'hémoglobine O Arabia est née d'une autre mutation fautive sens du codon 121 de la chaîne de globine : l'acide glutamique est remplacé par la lysine.

- Hémoglobine S + hémoglobine Oman.

L'hémoglobine SOman est due à une double mutation : 6GAT.GTC (comme pour l'hémoglobine S) et 121GAG.AAG (comme pour l'hémoglobine O Arabia.

- AS Antilles, hémoglobine A+ hémoglobine S Antilles.

L'hémoglobine S correspond à une double mutation: mutation de la chaîne de globine au niveau du 6e codon (mutation S) et mutation du codon 23 où la valine est remplacée par l'isoleucine. Cette mutation est extrêmement rare malgré la présence d'hémoglobine.

D'autres hémoglobinopathies peuvent exister sous forme homozygote, celles-ci sont plus rares en raison de la faible prévalence des allèles concernés, et donc de la faible probabilité de les retrouver associées chez un même individu. Parmi celles-ci l'affection homozygote CC semble la mieux connue. Comme sont nom

l'indique, elle associe chez une personne deux allèles globine induisant la synthèse d'hémoglobine C, et elle se traduit par un syndrome anémique modéré. Aussi, de nombreuses hémoglobinopathies peuvent parfois coexister dans certaines régions, laissant des possibilités d'apparition de nouvelles formes de drépanocytose hétérozygote composites très rares.

I.4.1 La forme homozygote

C'est la forme grave de la maladie. Elle est caractérisée par des globules rouges contenant essentiellement d'hémoglobines S (HbS). L'hémoglobine S, désoxygénée, a une solubilité réduite. Elle forme des cristaux allongés à l'intérieur du globule, lui conférant sa forme en faucille (phénomène de falciformation). La falciformation est une conséquence érythrocytaire de la polymérisation de l'hémoglobine S (à l'état désoxygénée seulement). Elle ne concerne que les syndromes drépanocytaires et, elle est en grande partie responsable de leur sévérité clinique. Le drépanocyte, hématie rigidifiée par ce phénomène, quand il obstrue les micros vaisseaux, provoque une ischémie voire un micro infarctus tissulaire. Heureusement, ce phénomène n'est ni permanent ni irréversible, dans certaines limites. A chaque passage dans les tissus, l'hématie qui vient de livrer son oxygène commence à falciformer. Mais, si elle regagne assez vite le poumon, échappant ainsi au blocage périphérique, la réoxygénation lui permet de reprendre sa forme normale. Les facteurs favorisant la polymérisation de l'HbS, et partant les manifestations aiguës, sont anciennement connus: hypoxémie, acidose, déshydratation, hyperthermie, hyperviscosité [5].

Par ailleurs, dans la forme homozygote, les membranes cellulaires sont fragilisées, ce qui conduit à une destruction précoce des hématies. Cette modification des cellules provoque une augmentation de la viscosité du sang pouvant aboutir à des crises vaso-occlusives douloureuses....C'est pourquoi, toute activité sportive en compétition est à proscrire chez ces sujets, ainsi que les

activités sous-marines ou en montagne (à plus de 1500 mètres d'altitude). Les séjours en altitude sont dangereux ; et la pratique du sport intensif leur est interdite. L'effort, résistif et/ou prolongé, expose au risque de myolyse [6]. Toute condition, désaturant l'hémoglobine en oxygène, est un facteur de risque de falciformation chez les sujets drépanocytaires.

I.4.2 La forme hétérozygote

Communément appelée trait drépanocytaire, elle est la forme la moins grave. Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes sont identiques à celles du sang normal, tant en ce qui concerne la lignée érythrocytaire que les lignées leucocytaires que plaquettaires [48]. Chez les hétérozygotes, les globules rouges contiennent un mélange d'hémoglobine A et d'hémoglobine de type S ne conduisant pas, dans les conditions physiologiques habituelles, à la formation de drépanocytes. En effet, chaque être humain possède en principe tous les gènes de son patrimoine génétique en double exemplaire et possède donc deux gènes bêta, en combinaison pouvant être AA, AS, ou SS. Seuls les individus SS sont malades. Ceux qui ont un des deux gènes malades, par exemple AS, sont dits hétérozygotes. Chez eux la maladie ne s'exprime pas parce que le gène normal présent, suffit à contrebalancer l'effet du gène malade. Il permet de fabriquer assez d'hémoglobine normale pour empêcher la destruction des globules rouges. Les AS sont des transmetteurs sains mais peuvent donner naissance à des enfants drépanocytaires.

Cependant, les globules rouges des porteurs du trait drépanocytaire peuvent également subir la polymérisation avec la falciformation des hématies à la saturation de l'oxygène [7]. La quantité de polymérisation avec la désoxygénation est réfléchissante de la concentration en hémoglobine S, approximativement entre 35% et 70%. Le trait drépanocytaire, habituellement, n'est pas considéré comme un état de la maladie parce qu'il a les complications

qui sont rares. Néanmoins, dans des circonstances peu communes, la morbidité ou la mortalité peut résulter des complications, liées à la polymérisation de l'hémoglobine S, tels que les problèmes de l'infection de l'appareil urinaire, l'hématurie, l'infarctus splénique avec l'hypoxie ou l'exercice d'altitude. Ces complications représentent un danger pour la vie lors de l'exercice (rhabdomyolyse, coup de chaleur, ou trouble de la fonction rénale ou de la mort soudaine idiopathique) [9-27]. Les processus pathologiques ou physiologiques qui causent l'hypoxie, l'acidose, la déshydratation, l'hyperosmolalité ou l'hyperthermie peuvent transformer le trait drépanocytaire en maladie comparable à la forme homozygote avec les crises vaso-occlusives. Alors qu'on accueille, de plus en plus de sujets porteurs du trait drépanocytaire dans le milieu sportif, de nombreuses études se sont intéressées aux comportements de ces malades asymptomatiques à l'effort et les effets de l'activité physique à cause des risques potentiels auxquels ils pourraient s'exposer.

I.5 Les aspects génétiques et moléculaires de la maladie

L'hémoglobine est la principale protéine présente dans le globule rouge. L'hémoglobine normale (dite hémoglobine A ou HbA) est composée de deux chaînes polypeptidiques de type beta et de deux chaînes de type alpha, chacune respectivement codée par des gènes alpha et beta globine localisés sur le chromosome 16 et 11. Ces quatre (4) chaînes, qui forment un tétramère, sont constituées d'une partie protéique, la globine, et d'une partie non protéique, l'hème, qui renferme un atome de fer ferreux au niveau duquel se fixe l'oxygène. Cette configuration permet notamment au globule rouge d'amener l'oxygène des poumons aux tissus.

L'anomalie génétique responsable de la drépanocytose est due à la transition d'une base A par une base T dans le triplet correspondant au sixième codon (GAG devant GTG) du gène beta globine qui code pour la chaîne de

l'hémoglobine [49]. L'allèle ainsi créé se nomme S, et de se fait, au niveau de la chaîne beta de l'hémoglobine, un acide glutamique est remplacé par une valine (figure 3) et l'hémoglobine anormale est appelé hémoglobine S(HbS). Le remplacement d'une molécule hydrophile par une molécule hydrophobe va être à l'origine des mécanismes physiopathologiques de la maladie, notamment de la perte de solubilité de l'HbS dans des conditions de faible pression en oxygène.

II. PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

Pour les sujets drépanocytaires, les manifestations génétiques et moléculaires présentées ci-dessus vont avoir des conséquences physiologiques importantes car l'hémoglobine S a des propriétés différentes de l'hémoglobine A. Elle présente sous sa forme oxygénée, une diminution de sa solubilité, ce qui va engendrer sa polymérisation.

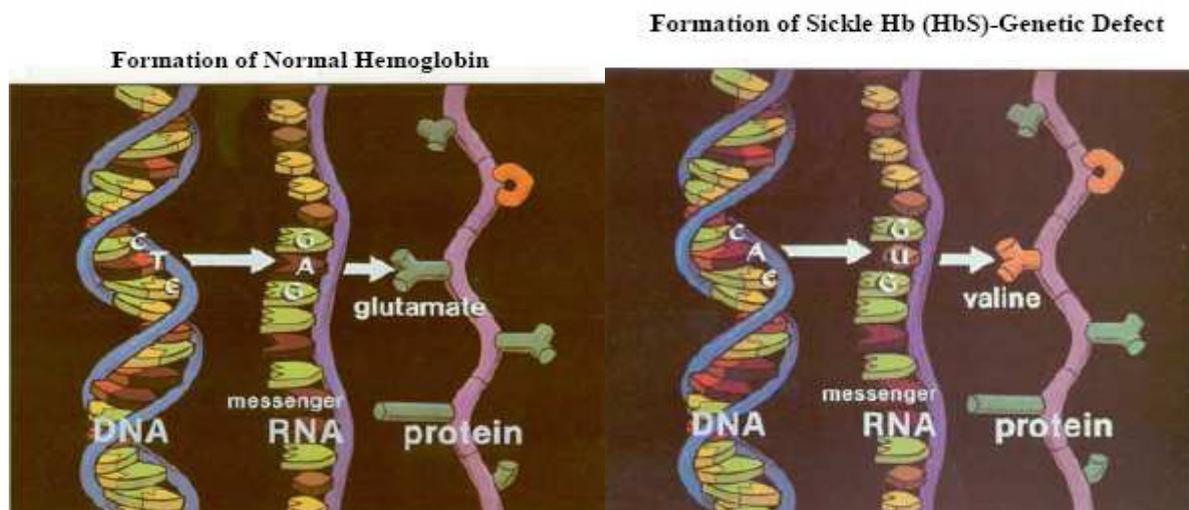


Figure 3 : Formation des molécules d'HbA et d'HbS [1].

La polymérisation de l'hémoglobine S est dépendante d'un phénomène réversible : les polymères se dissocient et l'Hb retrouve sa solubilité au moment où elle passe à l'état oxygéné. Chez les hétérozygotes AS la polymérisation n'apparaît que lorsque la pression en oxygène (P_{O_2}) diminue en dessous de 25mmhg ; alors que chez les homozygotes SS, ce phénomène est remarquable dès 40mmhg de P_{O_2} : c'est un phénomène qui demande un certain délai. Dans

des conditions physiologiques normales, l'hémoglobine ne peut pas polymériser, parce qu'elle n'est pas présente assez longtemps dans les territoires désoxygénés.

Certains facteurs environnementaux vont engendrer une déshydratation et ou une hyperthermie, ce qui aura pour conséquence de raccourcir ce délai. D'autres facteurs peuvent engendrer l'augmentation du temps de transit des globules rouges des territoires désoxygénés.

L'hémoglobine pourrait dès lors disposer assez de temps pour polymériser. Dans le cas de la prise en charge de la drépanocytose, l'un des enjeux majeurs est donc de limiter l'intervention de ces facteurs extérieurs afin de prévenir les phénomènes de polymérisations qui sont à l'origine de la plupart des manifestations cliniques de la maladie.

II.1 l'hémoglobine S et ses propriétés

Lorsque la tension en oxygène diminue, l'hémoglobine S passe progressivement de sa forme oxygénée (oxyhémoglobine S) à sa forme désoxygénée (déoxyhémoglobine S). Les tétramères ainsi désoxygénés se précipitent formant un assemblage de structures fibreuses insolubles (processus de polymérisation). Cette polymérisation dépend non seulement du degré de désoxygénation de l'hémoglobine mais aussi de la concentration intracellulaire d'hémoglobine dans d'autres types d'hémoglobines (comme par exemple l'Hb F), de la température du pH, de la composition ionique intracellulaire et de la concentration en 2,3 diphosphoglicérate (2,3 DPG). S

II.2 falciformation des globules rouges

Les manifestations cliniques de la drépanocytose sont liées à la polymérisation de Hb S. A l'échelle cellulaire ce phénomène va effectivement engendrer la falciformation des globules rouges [figure 4]. La réorganisation de la membrane des globules rouges et l'activation des transporteurs ioniques induisant la

déshydratation cellulaire sont responsables de la diminution de la déformabilité des globules rouges. Ceux-ci sont alors moins adaptés à transiter dans les plus petits vaisseaux sanguins. Lorsqu'ils se déforment, les globules rouges prennent l'aspect d'une faucille ; on les appelle drépanocytes.

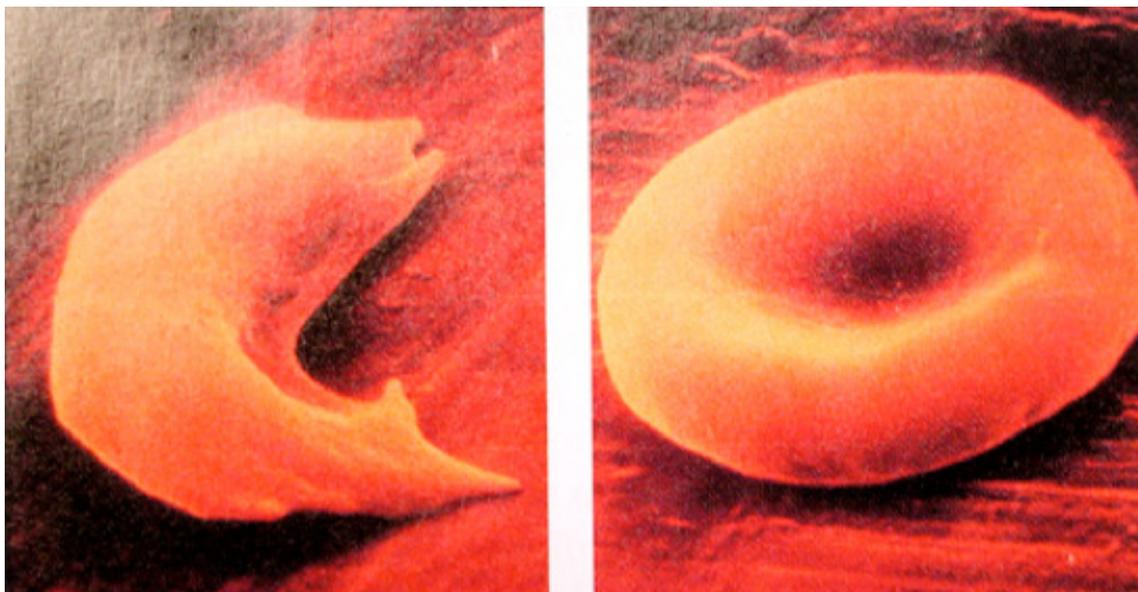


Figure 4 : Image de gauche : un globule rouge falciformé (forme de faucille) image de droite : un globule rouge normal (forme biconcave) [53].

Puisque ce phénomène de polymérisation de l'HbS est réversible, celui de falciformation des globules rouges l'est également. Toutefois après plusieurs cycles de désoxygénation- ré oxygénation, le processus de falciformation devient irréversible, car un certain nombre d'hématies falciformes conservent leurs aspects. Les drépanocytes irréversibles, seront détruits par la rate, participant ainsi au statut anémique de la maladie.

II.3 les manifestations cliniques

Les manifestations cliniques dépendent des mécanismes physiopathologiques décrits ci-dessus.

La drépanocytose présente une extrême variabilité clinique qui s'explique premièrement par les différentes associations d'allèles qui se traduisent par des syndromes drépanocytaires différents (SS, AS Antilles et S-Thal), mais également par d'autres facteurs tels que les facteurs psycho-sociaux et environnementaux (stress physique, déshydratation, traumatisme et infection), ces derniers peuvent également faire varier la survenue et ou la fréquence des manifestations cliniques [2].

III. LES CARACTERISTIQUES RHEOLOGIQUES DU SANG

III.1 L'hémorhéologie

L'hémorhéologie fait référence au comportement d'écoulement du sang dans le réseau vasculaire. Le sang est capable de s'écouler dans des conditions physiques variables avec une fluidité variante selon les caractéristiques du flux (densité). La viscosité sanguine est liée à la viscosité plasmatique et à l'hématocrite. La propriété de la viscosité est non seulement due à la composition du plasma (viscoplasme) mais aussi à la présence et à la quantité de cellules circulantes dans le sang (l'hématocrite). La fluidité sanguine peut être modifiée, et entraîner par conséquent des répercussions sur la perfusion des tissus.

III.2 L'hématocrite

L'hématocrite désigne la proportion des globules rouges contenus dans le sang par rapport au volume total du sang.

Sa valeur dépend du sexe et est généralement comprise entre 40% et 50% pour les hommes et entre 37% et 47% pour les femmes.

On mesure le taux d'hématocrite pour avoir une idée de la santé du patient :

- Un taux élevé d'hématocrite peut signifier une production excessive de cellules sanguines suite à la prise de produits dopants, ou des conséquences de maladies spécifiques. Mais cela peut aussi signifier une déshydratation caractérisée par une perte d'eau du plasma sanguin.

- A l'inverse un taux d'hématocrite faible peut être un signe d'anémie (manque de fer) ou d'hémorragie.

L'hématocrite est souvent considéré par les sportifs comme un indicateur de l'état de forme. Plus il est haut, plus on est fort.

III.3 La viscosité plasmatique

Le plasma se comporte comme un fluide Newtonien. Sa viscosité dépend majoritairement de la concentration et de la nature des protéines qui le composent. Celles-ci sont de quatre types : albumine, globuline, lipoprotéines, fibrinogène. L'albumine qui représente 60% du poids des protéines plasmatiques, ne contribue que pour 36% de la différence de viscosité entre le plasma et l'eau. La viscosité plasmatique repose essentiellement sur des molécules asymétriques allongées, susceptibles de se placer perpendiculairement à la direction de l'écoulement. Le fibrinogène est à lui seul responsable de 22% de la viscosité plasmatique alors qu'il ne représente que 4% des protéines plasmatiques. Les globulines sériques, en particulier les deux macroglobulines, les lipoprotéines de faible densité et les immunoglobulines influencent également la viscosité plasmatique [48]. Ainsi les valeurs de la η_p varient légèrement en fonction de multiples facteurs susceptibles de modifier le taux ou le profile des protéines plasmatiques (l'alimentation, obésité, les infections endémiques, le tabagisme, etc.). Toute augmentation au dessus de 1,2- 1,3mPa/s de la η_p est anormale [14]. En effet, celle-ci est relativement constante chez un même sujet. C'est généralement un bon indicateur pathophysiologique puisqu'elle augmente (jusqu'à 1,95mPa/s) dès qu'il ya un épisode inflammatoire aigu (intervention chirurgicale, syndrome infectieux, etc...) et lorsque la

synthèse de fibrinogène est stimulée cette augmentation est toujours en relation avec le contenu sanguin en protéine plasmatique et est responsable du syndrome d'hyperviscosité plasmatique dans les para protéinémies [48].

III.4 la viscosité sanguine.

La viscosité d'un fluide peut être calculée en faisant le rapport de la contrainte de cisaillement (τ ; c'est-à-dire les forces tangentielles de frottement qui s'exercent entre les différentes couches de fluides parallèles) sur la vitesse de cisaillement. Le sang est un fluide non-newtonien, rhéofluidiant (sa viscosité diminue avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement), avec des propriétés viscoélastiques (il est caractérisé par la présence d'un seuil d'écoulement en dessous duquel il ne s'écoule pas) et thixotropes. Ces propriétés biophysiques complexes sont liées notamment à la capacité des globules rouges à s'agréger à faible vitesse de cisaillement et à se déformer à vitesse de cisaillement élevée : elles justifient l'utilisation des techniques d'analyse spécifiques, précises et validées par la communauté scientifique [3].

La viscosité sanguine mesurée à faible vitesse de cisaillement est très influencée par les propriétés d'agrégation érythrocytaire, alors que celle mesurée à vitesse de cisaillement élevée est influencée par les propriétés de déformabilité érythrocytaire. On trouve des vitesses de cisaillement faibles dans les veinules post-capillaires, élevées dans les artères et très élevées dans les capillaires. Il est à noter que la viscosité sanguine dépend également de la viscosité plasmatique et de l'hématocrite. Généralement l'entraînement sportif permet de réduire la viscosité sanguine de repos d'une personne. Il a même été rapporté que plus le sang est fluide, plus la performance aérobie est élevée [47]. En effet les résistances vasculaires se trouvent diminuées. Néanmoins, il a récemment été proposé que des valeurs de viscosité sanguine trop faibles pourraient nuire à la fonction endothéliale et conduire à un effet inverse ; une augmentation des résistances vasculaires.

Au cours d'un exercice physique, la viscosité sanguine augmente généralement de 15-20% suite à une augmentation de l'hématocrite (déshydratation et contraction splénique) mais aussi une perturbation des propriétés rhéologiques des globules rouges (déformabilité et agrégation). Lorsque cette viscosité sanguine augmente trop, elle peut nuire à la fonction cardiovasculaire/cardio-pulmonaire des personnes comme cela a été avancé dans l'hypoxémie induite par l'exercice ou dans les cas de mort subite à l'effort chez les porteurs du trait drépanocytaire. Néanmoins, les résultats des travaux suggèrent qu'une augmentation importante, mais dans des normes physiologiques, de la viscosité sanguine est indispensable à une vasodilatation adéquate (l'augmentation de la contrainte de cisaillement stimule la production de monoxyde d'azote par l'endothélium) (Connes et al, résultats non publiés).

Pour un débit sanguin donné, la vitesse moyenne du sang dans un vaisseau rectiligne sans bifurcation, soumis à un gradient de pression donné, est déterminée par sa surface de section.

$$V = \frac{Q}{S}$$

v : vitesse moyenne du sang

Q : débit volumique dans le vaisseau

S : section orthogonal du vaisseau

IV- Problématique : Ramadan et activités physiques

L'événement le plus important de ce mois de ramadan est le jeûne. Durant le mois de ramadan, les musulmans se lèvent très tôt, pour le repas précédant

l'aube, avant d'effectuer la prière d'as-soubh (aube). Ils doivent arrêter de manger et de boire avant l'appel à la prière et ce jusqu'à ce que commence la quatrième prière de la journée, al-maghrib. Soit plus ou moins douze (12) heures de jeûne. Les musulmans peuvent continuer à manger et à boire après le coucher du soleil et ce jusqu'à l'appel à la prière de as-soubh le lendemain. Ensuite, le processus recommence pour une nouvelle journée.

Certains paramètres de la réponse physiologique sont modifiés pendant le ramadan. Ainsi, dans une étude effectuée sur 18 sédentaires la fréquence cardiaque et la ventilation respiratoire pendant un exercice aérobie sub-maximal ont diminué respectivement de 1.7% et 2% pendant les deux dernières semaines du ramadan, la pression artérielle systolique à l'exercice augmente de 2.1% pendant la dernière semaine du ramadan. Dans cette étude la consommation d'oxygène (VO₂) et la variation hématologique n'ont pas changé [41]. Cependant, *Sweileh et al* ont montré que le VO₂ basal diminue dans la soirée et ne change pas le matin [46].

La diminution de la fréquence cardiaque est aussi observée chez les sujets actifs [41]. De plus dans une étude marocaine effectuée sur les étudiants d'une école de sport, les performances dans les épreuves suivantes : la détente verticale, la vitesse gestuelle, la course navette de 20m, la course de 1000m ont diminué pendant les 10 premiers jours du ramadan (*Lotfi et Madani*, communication personnelle).

Selon *Kirkendall et coll* [34] la pratique d'un sport modéré favorise l'adaptation physiologique au jeûne, puisque certaines modifications pendant le ramadan sont observées chez les sédentaires et non chez les sportifs. C'est le cas de la variation de la glycémie et des triglycérides.

Cependant, même s'il a été démontré dans les études antérieures, notamment dans les études de *Cissé et Coll*. pour ne citer que cela, que les sujets drépanocytaires hétérozygotes sont capables de supporter des exercices résistants faisant appel à la filière anaérobique (course 100m, 200m...) et de

réaliser les mêmes performances que les sujets normaux HbAA [13]. Leurs aptitudes à l'effort lors du jeûne du ramadan restent à expérimenter. Du fait de nombreux facteurs néfastes ; hypoxémie à l'effort, hyperthermie d'effort, déshydratation par polygnée et sudation, acidose sanguine par accumulation d'acide (lactique, urique) que les activités physiques et sportives génèrent.

IV-1 Modifications physiologiques au cours du jeûne chez les sportifs

L'organisme tire son énergie principalement des sucres et des graisses. Les sucres jouent un rôle important dans la performance physique notamment lors des efforts intenses et constituent aussi l'apport alimentaire le plus important durant la période du ramadan.

L'épuisement des réserves glucidiques provoqué simultanément par le jeûne et l'entraînement physique, suivi de leur recharge quotidienne dès la rupture du jeûne, répété quotidiennement durant un mois, pourrait favoriser une amélioration des réserves énergétiques par rapport à l'état initial.

Cette hypothèse concorde avec de nombreuses études sur le phénomène de surcompensation glycogénique (*Manno 1989, Pilardeau 1995*) qui consiste pour les athlètes à épuiser leurs réserves énergétiques pendant l'entraînement tout en suivant un régime hypoglycémique, laissant place à une réalimentation riche en sucres. Cette méthode a été utilisée par les athlètes, avant une compétition dans le but d'augmenter leur stock musculaire en glycogène.

IV-1.1 répercussion du jeûne et de l'entraînement sur le métabolisme anaérobie

Le jeûne appauvrit les réserves hépatiques et musculaires chez les athlètes s'entraînant avant la rupture du jeûne. Cet appauvrissement des réserves provoque, à la rupture du jeûne une reconstitution des réserves à un niveau supérieur à l'état initial expliquant l'amélioration des performances à la

troisième semaine. L'absorption importante de sucres à la rupture du jeûne (300g au minimum) engendre un hyperinsulinisme responsable de l'augmentation de l'activité du glycogène synthase et de la stimulation de la lipogenèse [41].

La créatine phosphate serait également visée par ce phénomène de surcompensation endogène au niveau hépatique.

Les résultats obtenus seraient une augmentation de la biodisponibilité [46]

IV-1.2 métabolisme aérobie et entraînement durant le jeûne

L'adaptation physiologique à l'entraînement aérobie se caractérise par une augmentation de la proportion en énergie dérivée de l'oxydation des acides gras au détriment de l'utilisation du glycogène (Coggan et Coll., 1995 ; Coggan 1996 ; Henriksson, 1996 ; Holloszy, 1984). Il semble que le jeûne induit des effets similaires, il diminue la synthèse de Molonyl CoA (précurseur de la lipogenèse) au profit de la bêta oxydation (El Ati et Coll., 1995 ; Winder 1989).

Une expérimentation réalisée chez des rats a montré que le jeûne diminue l'activité du pyruvate déshydrogénases dans le muscle squelettique afin d'épargner les glucides (*Hulman* 1996) ; d'où utilisation préférentielle de l'acide gras.

Le jeûne semble aller dans le sens de l'adaptation aérobie, qui outre un développement capillaire, induit des adaptations enzymatiques au niveau de la mitochondrie de la fibre musculaire (notamment par l'augmentation de l'activité du citrate synthase) [46].

L'hyperinsulinisme déclenchée à la rupture du jeûne favorise d'autre part, la lipogenèse (synthèse des graisses réutilisables les jours suivants)

IV-2 trait drépanocytaire et activité physique :

Contrairement à la forme homozygote de la drépanocytose, le TD a été longtemps considéré comme asymptomatique et bénin. Certains auteurs n'ont noté aucun risque de complications médicales au cours d'une vie normale [38]. Le caractère bénin des porteurs de trait drépanocytaire peut s'expliquer par la présence majoritaire d'Hb A et son effet inhibiteur sur la polymérisation de l'HbS. De plus, des accidents micro-vasculaires n'ont pas été rapportés chez les PTD lors des voyages aériens, dont les conditions en cabine correspondent à des altitudes de 2500 mètres [52]. En outre SAMB et coll. [42] ont également montré que la performance des sujets PTD est similaire à celle des sujets AA au cours des exercices sous maximaux.

En revanche d'autres auteurs comme TRIPETTE et CONNES [49] ont récemment remis en cause le caractère bénin et surtout asymptomatique des PTD, en effet ils ont rapporté des accidents graves parfois létaux (rhabdomyolyse, néphropathies vasculaires, rétinopathies vasculaires) chez ces individus après un exercice physique réalisé en climat tempéré, que ce soit au niveau de la mer ou en altitude.

- L'US Air Force avait observé le décès de deux recrues en exercice à 2200 mètres : il s'agissait des deux seuls PTD [31].

- En 1968, *Nichols* a confirmé la survenue d'infarctus splénique et pulmonaire chez un jeune athlète noir PTD après une activité physique à une altitude de 3505 mètres [40].

- Il a été décrit un cas de mort subite survenue au cours d'une course à pied au Cameroun (5000 mètres, course sous 40°C à l'ombre dans la ville de Garoua), et un second cas à l'arrivée d'une course de 10000 mètres par temps chaud et humide à Yaoundé [31].

- Aux différents cas individuels, s'ajoutent les résultats d'enquêtes de Kark et coll. [33] menées au sein des populations militaires. Cette étude post-mortem sur les causes de décès survenus pendant une période de formation militaire et

portant sur plus de deux millions de recrues engagées indique que le risque potentiel de développer des complications cardiovasculaires post-exercice chez les PTD au cours de la pratique sportive est plus élevé que chez les sujets à hémoglobine normale [31-33].

Parmi les facteurs impliqués dans les accidents vasculaires observés chez les PTD au cours de la pratique sportive, les facteurs hémorhéologiques (viscosité sanguine, rigidité érythrocytaire et hématicrite) et inflammatoires pourraient jouer un rôle très important [15-16].

Néanmoins, *Bergeron et coll.*[4] ont montré en 2004 qu'un apport hydrique suffisant permet de limiter efficacement les phénomènes de processus de falciformation lors d'une étude des exercices physiques de 45 minutes sur un tapis roulant chez 3 sujets PTD.

De plus il semblerait qu'un certain nombre de ces anomalies hémorhéologiques puissent être normalisées par une bonne hydratation chez PTD lors des exercices sous maximaux de 40 minutes réalisés sur des bicyclettes ergométriques en climat thermoneutre [17-52].

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

I. Cadre général d'étude

Les études ont été menées au Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles et au Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD) au Sénégal.

II. Type et période d'étude

Le présent travail est une étude descriptive expérimentale réalisée entre juillet et aout 2012 à Dakar

III. Population d'étude

Il s'agit d'une population de 20 sujets recrutés parmi les étudiants de l'Institut National Supérieur de l'Education Populaire et du Sport (INSEPS) du Sénégal. Cette population est composée de deux groupes : un groupe de sujets porteurs du trait drépanocytaire faisant un nombre de dix (10), constituant le groupe expérimental, et un groupe de sujets normaux bien portants au nombre de 10 sujets constituant le groupe témoin.

Les sujets drépanocytaires AS et les sujets normaux AA sont tous de nationalité sénégalaise, de race noire, de sexe masculin parfaitement adaptés au climat tropical. Ces étudiants de l'INSEPS ont accepté de venir participer volontairement à cette étude après avoir pris connaissance du protocole de recherche.

III.1 sujets porteurs du trait drépanocytaire

Les sujets de ce travail de recherche ont été sélectionnés sur la base du test d'Emmel et de l'électrophorèse de l'hémoglobine, effectués lors de la visite médicale d'aptitude pour une admission définitive à l'INSEPS. L'âge des sujets

porteur du trait drépanocytaire est en moyenne $25 \pm 2,62$ ans, le poids de $67 \pm 6,94$ kg et leur taille moyenne $180,9 \pm 6,22$ cm

III.2 sujets témoins

Ces sujets témoins sont des sujets de la même promotion aptes à suivre les études sportives à l'INSEPS et ont été choisis en fonction des résultats des tests cités précédemment. Ils sont tous de l'hémoglobine Hb AA et ne présentent aucune pathologie contre indiquant la pratique du sport. Pour les sujets témoins la moyenne d'âge est de $26,7 \pm 1,63$ ans, le poids $66,2 \pm 9,11$ kg Et la taille $180,1 \pm 8,81$ cm.

III.3 Critères d'inclusion :

Les personnes incluses dans cette étude sont des étudiants de l'Institut National Supérieur de l'Education Populaire et du Sport (INSEPS) ayant les caractéristiques suivantes :

- d'âge compris entre 21 et 30 ans
- de race noire
- de sexe masculin
- des sujets PTD et des sujets non PTD

Un examen médical des volontaires est réalisé avant inclusion, précédé par la réalisation de l'électrophorèse de l'Hb qui a permis de confirmer le génotype AA des sujets non PTD (groupe contrôle) et le génotype AS des PTD (groupe expérimental).

Les sujets étaient informés des conditions de l'expérimentation et sont inclus dans l'étude après avoir signé une fiche de consentement qui leur a été préalablement donnée.

III.4 Critères de non inclusion :

Sont exclus de l'étude :

- les sujets de moins de vingt et un (21) ans à la date de l'étude.
- Refus volontaires de participer aux manipulations
- les personnes ayant des antécédents médicaux ou chirurgicaux contre-indiquant la pratique de sport.

IV. Equipement et matériel utilisé

Nous aurons pour les besoins de l'expérimentation à utiliser l'ensemble du matériel ci-après dressé :

- un tensiomètre à brassard doté d'un stéthoscope ;
- une toise graduée en centimètre pour mesurer la taille des sujets ;
- une pèse personne de type Body Composition Monitor BF511;
- cent tubes EDTA anticoagulants permettant de recueillir les prélèvements sanguins des sujets ;
- cent seringues pour les prises de sang
- un glucomètre de type Accu-Check
- des bandelettes 511
- une centrifugeuse qui permet de séparer le plasma des globules rouges ;
- une centaine de petits tubes pour recueillir le plasma après centrifugation ;
- un viscosimètre qui permet de donner le pourcentage de la viscosité du sang ;
- des pipettes de 25ml ;
- cinquante boîtes de 40ml pour recueillir les prélèvements d'urine
- des bouteilles d'alcool 90°, de bétadine, d'eau distillée pour désinfecter ;
- des gants de protections
- du coton et des serviettes pour s'essuyer les mains ;

V. Conditions environnementales

La température ambiante enregistrée à l'heure des prélèvements était en moyenne de 31.5° tandis que le taux d'humidité de l'air était de 77%

VI. examens, mesures et analyses

Le protocole de recherche a été établi comme suit :

- une fiche de sensibilisation et de consentement remis aux sujets ;
- un examen médical
- mesure des paramètres hémorhéologiques
- analyse d'urine
- mesure de la variabilité cardiaque ;
- analyse statistique

VI.1 examen médical

Les sujets ayant une fiche d'information renseignent sur leurs antécédents médicaux en rapport avec la drépanocytose (céphalée, douleurs ostéo-articulaires, crises vaso-occlusives) et une fiche de consentement dûment remplie et signée. Avant l'inclusion ils ont fait un examen médical complet.

VI.2 mesure des paramètres hémorhéologiques

Les paramètres hémorhéologiques, viscosité sanguine et viscosité plasmatique ont été mesurés sur l'ensemble de la population d'étude, au 15^e jour du ramadan et à 1 mois après le ramadan.

VI.3 analyse d'urine

Deux prélèvements ont été effectués sur l'ensemble des deux groupes, l'un, 15 jours après le début du ramadan, l'autre un mois après la fin du ramadan. Grâce à ces prélèvements on a pu mesurer la densité urinaire de nos sujets.

VI.4 mesure de la variabilité cardiaque

Lors des deux prélèvements pendant et après le ramadan, les paramètres cardiovasculaires : fréquence cardiaque, pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique sont mesurés pour chaque sujet.

VI.5 analyse statistique

Pour les besoins de traitement des données recueillies lors de l'expérimentation, les moyennes et les écarts type ont été calculés pour tous les paramètres pris.

Nous avons utilisé le test T de Student pour déterminer d'abord le degré de significativité des différences qui existent à l'intérieur des groupes en comparant les prélèvements pris pendant le ramadan et ceux pris après le ramadan, ensuite on a calculé la variance qui existe entre les différents groupes de l'étude.

Avec un niveau de certitude qui est égale à 1 et un niveau d'acceptation qui est égale à : $P \geq 1 - \alpha$; c'est-à-dire $P \geq 0,05$.

- Si P est inférieur ou égale à 0,05 ; on dit que P est significatif (différence significative)
- Si P est supérieur à 0,05 ; on dit que P est non significatif (différence non significative).

DEUXIEME PARTIE :
PRESENTATION ET INTERPRETATION
DES RESULTATS

DEUXIEME PARTIE : PRESENTATION ET INTERPRETATION DES RESULTATS

I- Les données anthropométriques

Tableau 1 : présentation des données anthropométriques des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire.

Les moyennes des données anthropométriques (âge, poids, taille) ne sont pas significativement différentes.

Données anthropométriques	Sujets	
	Témoins	PTD
Age (année)	25,7 ± 1,63	25 ± 2,62
Taille (cm)	180,1 ± 8,81	180 ± 6,22
Poids (kg)	66,2 ± 9,11	67 ± 6,94
Différence	NS	

NS : non significative

PTD: porteurs du trait drépanocytose

Tableau 2: comparaison du poids corporel en (kg) des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1mois après.

Le tableau montre qu'au 15^e jour du ramadan le poids corporel des deux groupes a significativement baissé. Et on note une différence significative entre le 15^e jour et 1mois après le ramadan pour les deux groupes.

Sujets	PC	
	15jours	1mois
AA	66,2±9,11	67± 9,33
AS	67± 6,94	68 ,28± 7,18
Différence	S	

AA : sujets témoins

AS : sujets porteurs du trait drépanocytaire

PC : poids corporel

S : différence significative

II- Les paramètres cardiovasculaires

Tableau 3: comparaison des paramètres cardiovasculaires des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1mois après la fin du ramadan.

L'analyse des paramètres cardiovasculaires n'a pas montré de différence significative quelle que soit le groupe et quelle que soit la période.

Sujets	FC		PAS		PAD	
	15jours	1mois	15jours	1mois	15 jours	1mois
AA	64,2±8,96	71,6±8,78	107± 0,67	107± 7,59	68± 0,78	71± 8,75
AS	72± 7,71	76± 8,45	110± 1,05	110± 6,99	72± 0,91	70± 6,74
Différence	NS		NS		NS	

AA : sujets témoins

AS : sujets porteurs du trait drépanocytaire

FC : fréquence cardiaque

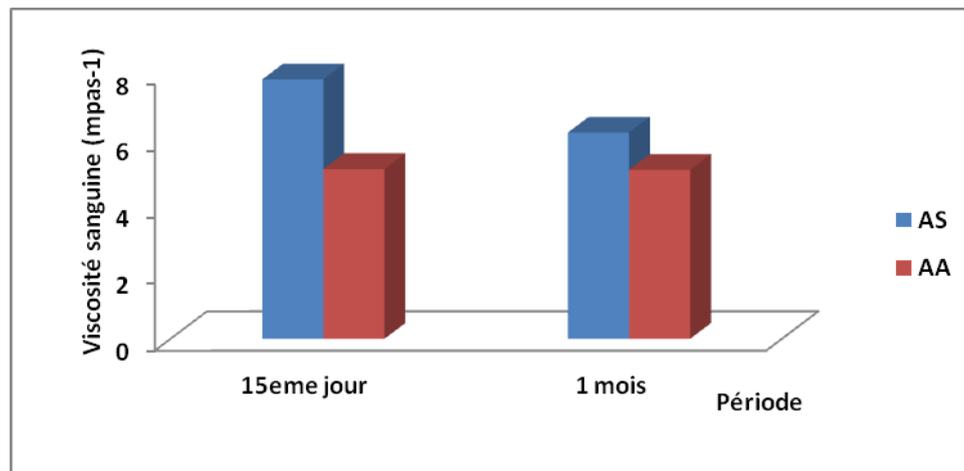
PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

NS : différence non significative

Paramètres hémorhéologiques

III-1 La viscosité sanguine



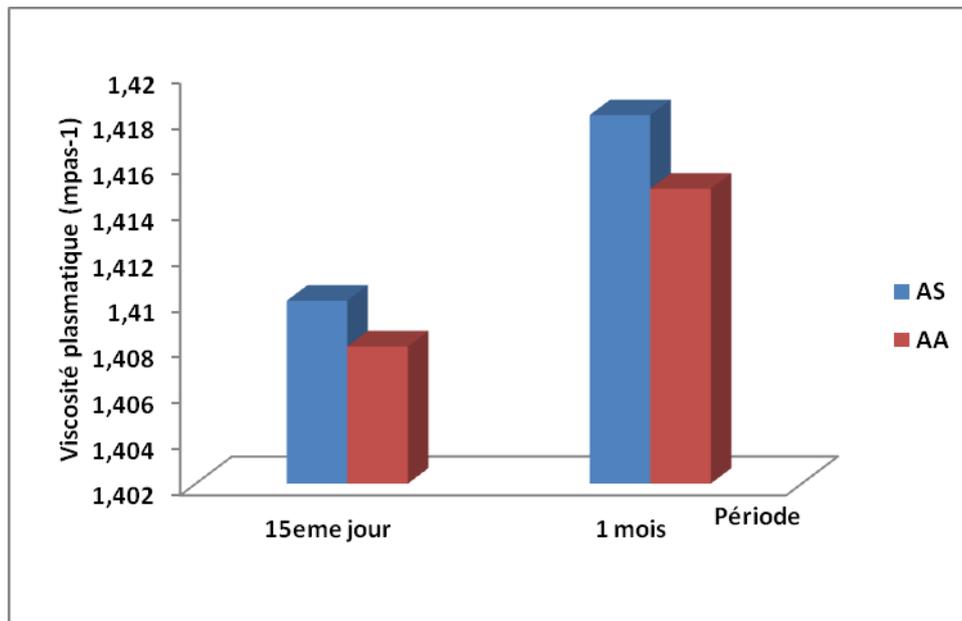
AS : sujets porteurs du trait drépanocytaire

AA : sujets témoins

Figure 5 : comparaison de la viscosité sanguine des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1mois après le ramadan.

Au 15^e jour du ramadan, la viscosité sanguine des porteurs du trait drépanocytaire est plus élevée que celle des témoins. 1mois après le ramadan, la viscosité sanguine des AA est à peu près égale à celle des AS. En revanche la viscosité sanguine du groupe AS a augmenté significativement pendant le ramadan.

III-2 La viscosité plasmatique



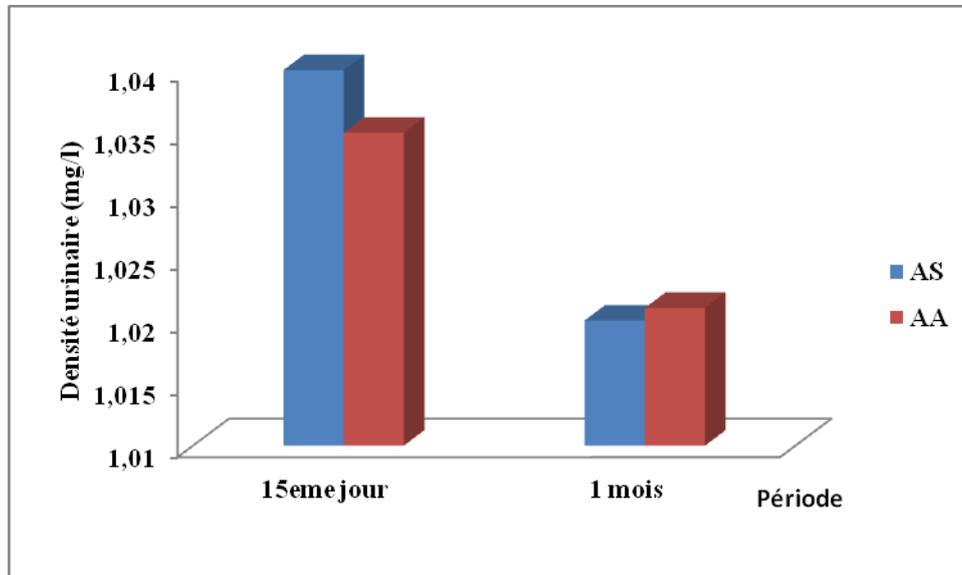
AS : sujets porteurs du trait drépanocytaire

AA : sujets témoins

Figure 6 : comparaison de la viscosité plasmatique des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1mois après le ramadan.

Au 15^e jour du ramadan nous n'avons pas noté de différence significative chez les deux groupes. 1mois après le ramadan, la viscosité plasmatique augmente légèrement dans le groupe des témoins et dans le groupe des porteurs du trait drépanocytaire; cependant aucune différence significative n'a été observée.

III- La densité urinaire



AS : sujets porteurs du trait drépanocytaire

AA : sujets témoins

Figure 7 : comparaison de la densité urinaire des sujets témoins et des sujets porteurs du trait drépanocytaire au 15^e jour du ramadan et 1 mois après le ramadan.

Au 15^e jour nous avons noté une d'augmentation de la densité urinaire dans les deux groupes. En plus la différence est significative aussi bien dans le groupe des témoins que dans le groupe des porteurs du trait drépanocytaire.

DISCUSSION

DISCUSSION

Les principales observations de notre étude sont les modifications de l'état d'hydratation de nos sujets au cours du ramadan et l'hyperviscosité sanguine notée chez les PTD au cours de la même période.

1- Etat d'hydratation et ramadan :

Le niveau d'hydratation des sujets a été apprécié par la densité urinaire selon les recommandations du Collège Américain de Médecine du Sport [15]. La pratique du jeûne du ramadan dans les conditions de chaleur (température ambiante 31,5 degrés, humidité de l'air 77%) est à l'origine d'importantes réponses physiologiques. En effet, l'analyse de la densité urinaire a montré des valeurs significativement élevées dans les deux groupes uniquement durant la période du jeûne du ramadan. Dans le groupe des sujets à hémoglobine HbS, elle passe de $1,020 \pm 0,08$ durant le ramadan à $1,018 \pm 0,18$ après la période du jeûne et chez les sujets témoins elle passe de $1,022 \pm 0,349$ à $1,019 \pm 0,497$. Ces modifications biologiques associées à une perte de poids corporel respectivement de 1,19% et 1,87% observées chez les sujets témoins et les PTD ont indiqué que nos sujets étaient bien déshydratés au cours du mois de ramadan. (Densité urinaire > 1,025). Ces résultats ont montré également que la déshydratation était plus accentuée dans le groupe des PTD que le groupe des témoins. En revanche lorsque nos sujets étaient dans le régime alimentaire normal, c'est-à-dire à un mois après le ramadan, la densité urinaire a été normalisée; ce qui suggère qu'ils étaient en état d'eu hydratation. Ces résultats sont conformes avec ceux de *Shephard Roy J* [44] qui ont montré une légère diminution du poids corporel et de la masse maigre pendant le ramadan. *Ramadan A J, Talahoun G* [41] montrent aussi que les problèmes de l'hydratation corporelle globale semblent plus fréquents au

début du ramadan et une perte cumulée de fluide corporelle est plus souvent observée chez les sédentaires que chez les athlètes.

Une recommandation utile pour un athlète est de boire 600ml /h de fluide (le taux de vidange gastrique normal) à partir de la rupture du jeûne jusqu'au coucher et un supplément d'un litre au petit déjeuner [34]. *Fakhzadeh ET Coll.* [22] ont montré aussi qu'une déshydratation grave est peu probable, sauf dans les jeux d'équipe pratiqués dans des conditions chaudes et humides et pendant les épreuves d'endurance.

2- Effet du jeûne sur les paramètres hémorhéologiques :

La viscosité plasmatique n'a pas présenté de différence significative entre les PTD et les sujets témoins. L'effet du jeûne est constaté (hausse η). Mais en période de jeûne la viscosité plasmatique n'a présenté aucun changement chez les deux groupes de notre étude. Par contre des modifications significatives de la viscosité sanguine ont été observées au cours du ramadan dans le groupe des PTD. En effet, la viscosité sanguine de ces individus est passée de $5,94 \pm 0,89$ à $5,30 \pm 0,62$ Respectivement au cours du ramadan et un mois après. Ces modifications hémorhéologiques pourraient découler du processus de déshydratation des PTD. En effet, *Tripette et Coll.* [49] ont montré en 2010 que, l'hydratation ad-libitum chez les porteurs du trait drépanocytaire corrige significativement cette hyperviscosité sanguine observée chez cette population au repos et lors des activités physiques sous maximale en climat chaud. De plus *Diaw et Al* [17] ont montré aussi que lorsque les PTD sont privés d'eau, leur viscosité sanguine peut en outre augmenter et au dessus des valeurs trouvées chez les non-porteurs. Par ailleurs, le niveau d'hydratation doit être soigneusement contrôlé chez les porteurs du trait drépanocytaire et des stratégies visant à normaliser leur viscosité pourraient être bénéfiques pour leur état de santé.

CONCLUSION

CONCLUSION

La drépanocytose est une affection génétique due à une mutation au niveau du sixième codon de la chaîne β de l'Hb. Cette hémoglobinopathie est répandue dans le monde et touche principalement les sujets de race noire. Les sujets drépanocytaires synthétisent une Hb anormale appelée HbS qui modifie les propriétés du globule rouge. Principalement il existe deux grandes formes : la forme SS ou drépanocytose maladie et la forme hétérozygote ou trait drépanocytaire avec une forme d'HbS dans des proportions moins importantes.

Le trait drépanocytaire a été longtemps considéré comme bénin et asymptomatique. Cependant, cette notion a été remise en question par plusieurs auteurs après avoir analysé le comportement des sujets AS au repos et lors de l'exercice physique intense en climat tropical et particulièrement pendant le mois de ramadan, où les jeuneurs s'abstiennent de manger et de boire pendant au moins douze heures d'affilées.

Les résultats de notre étude suggèrent que les anomalies hémorhéologiques pourraient être à l'origine d'un certain nombre de complications médicales à type de déshydratation rapportées chez les PTD au cours du jeûne réalisé en climat chaud.

Ainsi nous pouvons dire qu'une restriction hydrique et alimentaire (jeûne) pourrait provoquer une déshydratation et une hyperviscosité sanguine chez les sportifs PTD. Par ailleurs la pratique d'activités physiques intenses pendant cette période pourrait avoir des conséquences sérieuses. Il serait donc intéressant d'étudier l'évaluation des paramètres hémorhéologiques des PTD au cours d'un exercice sous maximal pendant le mois de ramadan.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **AMOUSSOU-GUENOU S.** Mise au point d'un comprimé à la base de phenylalanine pour lutter contre la drépanocytose. Thèse pharm, cotonou, 2007 ; no 028.
- [2] **BANGRE H.** Dans l'ombre de la drépanocytose ; le drame d'une maladie inconnue. Dossier drépanocytose Juillet 2003.
- [3] **BASKURT OK, BOYNARD M, COKELET GC, CONNES P, COOKE BM, FORCONI S, LIAO F, HARDEMAN MR, JUNG F, MEISELMAN HJ, NASH G, NEMETH N, NEU B, SANDHAGEN B, SHIN S, THURSTON G, WAUTIER JL.** New guidelines for hemorheological laboratory techniques. Clin Hemorheol Microcirc, 2009; 75-97.
- [4] **BERGERON MF, CANNON J.G, HALL EL, KUTLAR.** A Erythrocyte sickling during exercise and rheology mal stress. Clin .J. sportmed, 2004 ; 354-356.
- [5] **BOUTROS-TONI F, DOSSO Y, FREMINET A, LECLERC L, POYART C.** Réactions cardiorespiratoires et métaboliques à un exercice sous-maximal de sujets africains porteurs du trait drépanocytaire. Nouv. Rev. Fr. Hematol., 1980; 37-45.
- [6] **BRUN F, FONS C, SUPPARO I, MALLARD C, and ORSETTI A,** Could exercise induced increase in blood viscosity high shar rate be entirely explained by hematocrit and plasma viscosity changes? Clin hemorheal, 1993; 187-199.
- [7] **BRUN JF, KHALED S, RAYNAUD E, BOUIX D, MICALLEF JP and ORSETTI A,** The trifasic effets of exercise on blood rheology which relevance physiology pathophysiology? Clin hemorheal microcirc 1998; 89-104.
- [8] **BRUN J, MONNIER JF, RAYNAUD, MISLLEF JP and ORSETTI A.** Erythrocyte disaggregability is reduced during submaximal exercise. Haemostasis, 1996; 26.
- [9] **BRUGNARA C., BUNN H.F., TOSTESON D.C.** Regulation of erythrocyte cation and water content in sickle cell anemia. Sci.med, 1986; 232- 388.

- [10] **BRUN J.F, FONS C, RAYNAUD E, FEDOU C , ORSETTI A.** Influence of circulating lactate on blood rheology during exercise in professional football players. *Port. Hemorheol*, 1991; 219-229.
- [11] **BRUN J.F, KHALED S, RAYNAUD E , BOUIX D, MICALLEF J.P.** The triphasic effects of exercise on blood rheology: which relevance to physiology and pathophysiology? *Clin .Hemorheol .Microcirc.*, 1998; 89-104.
- [12] **CABANNES R, SANGARE A, GARNIER E.** Physiopathologie de la drépanocytose. *Med . Afr Noire*. 1981; 7-14.
- [13] **CISSE F et COLL.** Aerobic capacity training in the heterozygote sickle cell athletes. *Dakar med*. 1992; p 37.
- [14] **CONNES P, REID H, HARDY DESSOURCES MD, MORRISON E, and HUE O.** advantages and disadvantages of sickle cell trait during exercise. *Sport med*, inpress. 2008; 37-54.
- [15] **CONNES P, HUE O, HARDY DESSOURCES M.D, BOUCHER J.H.** Hemorheology and heart rate variability: is there a relationship? *Clin .Hemorheol. Microcirc.* 2008; 257-265.
- [16] **CONNES P, HUE O, TRIPETTE J, HARDY- DESSOURCES M.D.** Blood rheology abnormalities and vascular cell adhesion mechanisms in sickle cell trait carriers during exercise. *Clin.Hemorheol.Microcirc.* 2008; 84-179.
- [17] **DIAW M, SAMB A, DIOP S, SALL D.N, BA A, CISSE F, CONNES P.** Effets de l'hydratation ad libitum sur les modifications hémorhéologiques au cours des exercices sous-maximaux en climat chaud chez les sujets porteurs de trait drépanocytaire. *article médecine, Dakar* 2011; № 124.
- [18] **DICKERSON R.E, GEIS I.** The rules of the game. In *Hemoglobin Structure, function, evolution and pathology*. California: The Benjamin/Cummings Publishing Company. Inc: 1993; 3-18.
- [19] **DIGGS W and FLOWERS E.** high school athletes with sickle cell trait (HbA/S). *J Nat Med assoc*.1976; 492-493.
- [20] **DIGGS and COLL.** Distribution of the sickle cell gene. A new light of the origine of the east Africans. *Eug Rey*. 1954; 101-121.
- [21] **ERNST E., MATARAI A., ASCHENBRENNER E.** Blood rheology in athletes. *Sports.Med* .1985; 207-210.

- [22] **FAKHRZADEH H, LARIJANI B, SANJARI M, BARADAR-JALILI R, AMINI MR.** Effect of Ramadan fasting on clinical and biochemical parameters in healthy adults. *Ann Saudi Med* 2003; 223-226.
- [23] **FOY H, KONDI A, TIMMS G.L, BRASS W, BUSHRA F.** The variability of sickle-cell rates in the tribes of Kenya and the Southern Sudan. *Br. Med. J.* 1954; 294-297.
- [24] **FREUND H, LONSDORFER J, OYONO-ENGUÉLLÉ S, LONSDORFER A, DAH C, BOGUI P.** Lactate exchange and removal abilities in sickle cell trait carriers during and after incremental exercise. *Int. J. Sports Med.*, 1995 Oct.
- [25] **GALEA G, DAVIDSON R.J.** Hemorrhology of marathon running. *Int. J. Sports. Med.* 1985; 136-138.
- [26] **GOZAL D, THIRIET P, MBALA E, WOUASSI D, LACOUR JR.** Effect of different modalities of exercise on recovery on exercise performance in subjects with SCT. *Med SCI Sport, exer.* 1992; 1325-1331.
- [27] **GUEGUEN-DUSCHESNE M., DURAND F., BEILLOT J., DEZIER J.F.** Could maximal exercise be a hemorheological risk factor ? *Clin Hemorheol.* 1987; 418-427.
- [28] **HAHN EV and GILLESPIE EB,** Sickle cell anemia, report of a case greatly improved by splenectomy. Experimental study of sickle cell formation. *Arch intern MED.* 1927; 233-254.
- [29] **HEBBEL R.P.** Adhesive interactions of sickle erythrocytes with endothelium. *J. Clin. Invest.* 1997; 83-86
- [30] **HEBBEL R.P, YAMADA O, MOLDOW C.F, JACOBS H.S, WHITE J.G, EATON J.W.** Anormal adherence of sickle erythrocyte to cultured vascular endothelium. Possible mechanism for microvascular occlusion in sickle cell disease. *J. Clin. Invest.* 1980; 154-160.
- [31] **JONES SR, BINDER RA, DONOWHO EM JR.** Sudden death in sickle cell trait. *Eng J. Med.* 1970; 323-325.
- [32] **KARK J.A, WARD F.T.** Exercise and hemoglobin S. *Semin. Hematol.* 1994; 181-225.
- [33] **KARK J.A, POSEY D.M, SCHUMACHER H.R, RUEHLE C.J.** Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training. *N. Engl. J. Med.* 1987; 781-787.
- [34] **KIRKENDALL ET COLL.** The influence of Ramadan on physical performance measures in young muslim footballers. *J. sports Sci.* 2008; 26-27.

- [35] **KOPPE G.M, DALY J.J, COLTMAN C.A.** Exertion-induced rhabdomyolysis with acute renal failure and disseminated intravascular coagulation in sickle-cell trait. *Am. J. Med.*, 1977, 63- 313.
- [36] **KESMARKY G, KENYERES P, RABAI M, TOTH K..** Plasma viscosity in a case of severe anemia. *Arch Inter Med*,1910.
- [37] **LAINE A.** La drépanocytose regards croisé sur une maladie orpheline. Ed. khartala. Paris 2004; p8.
- [38] **MARTIN TW, WEISMAN I M, ZEBALOS R J, STEPHENSON S R.** Exercise and hypoxia increase sickling in venous blood from an exercising limb in individuals with sickle cell trait. *AM J. Med.* 1989; 48-56.
- [39] **MBODJ M, NDOYE O, DIARRA M, MBAYE B.N, SOW T.H, GASSAMA SECK S, DHONDT J.L, FARRIAUX J-P.** Dépistage néonatal de la drépanocytose au CHU de Dakar: premier bilan. *Dakar Med.* 2003 ; 202-205.
- [40] **NICHOLS S.D.** Splenic and pulmonary infarction in a Negro athlete. *Rocky Mt. Med. J.*, 1998; 49-50.
- [41] **RAMADAN J.** Does fasting during Ramadan alter body composition, blood constituents and physical performance? *Med Princ Pract.* 2002; 41-46.
- [42] **SAMB A, KANE M.O, BÂ A, GADJI M, SECK D, BADJI L, DIENG S.A, DIAKHATE L, SARR F.B, SARR M, GUEYE L, CISSÉ F, MARTINEAUD J.P.**
Etude de la performance physique et de la thermorégulation des sujets porteurs du trait drépanocytaire au cours d'un exercice sous-maximal. *Dakar Med.*, 2005, 50-53.
- [43] **SAWKA M.N, NOAKES TD.** Does dehydration impair exercise performance? *Med Sci Sport Exerc* 2007.
- [44] **SHEPHARD R.J.** The impact of ramadan observance upon athletic performance. *Nutrients* 2012; 491-505.
- [45] **SHUKLA RN and SOLANKI BR.** Sickle cell trait in central india. *Lancet.* 1958; 297-298.
- [46] **SWEILEH et AL.** body composition and energy metabolism in resting and exercising muslim during Ramadan fast. *J Sport Med. Phys fitness* 1992; 156-163.
- [47] **THIRIET P, LE HERSAN J.Y, WOUASSI D, BITANGA E, GOZAL D.**
Sickle cell trait performance in a prolonged race at high altitude. *Med. Sci. Sport.* 1994; 914-918.

[48] THOMAS C, LEMERLE S, BERNAUDIN F, FEINGOLD J, GUILLON BATAILLE M, REINERT P. Drépanocytose étude de la mortalité pédiatrique en Ile de France de 1985 en 1992. ARCH med 1996 ; 445-451.

[49] TRIPETTE J, CONNES P, BELTAN E. red blood cell deformability and aggregation, cell adhesion molecules Oxidative stress and nutritive oxide markers after a short term, submaximal, exercise in sickle cell trait carriers. Clin Hemorheol Microcirc 2010; 39- 52.

[50] TRIPETTE J. Porteurs du trait drépanocytaire et exercice physique: Anomalies hémorhéologiques et vasculaires. Thèse STAPS, Université des Antilles et de la Guyane, 2008.

[51] WIRTHWEIN DP, SPOTSWOOD SD, BARNARD JJ, PRAHLOW JA. Death due to micro vascular occlusion in sickle cell trait following physical exertion. J. Forensic. Sci., 2001; 399-401.

[52] WHUE O, JULAN ME, BLONC S, MARTIN S, HERTHOUGH C, MARLIN L, PALLUD C, and LE GALLAIS D. Alactic anaerobic performance in subjects with sickle cell trait and hemoglobin AA. Int J sport med. 2002; 174-177.

[53] WORLD HEALTH ORGANIZATION {WHO}. Regional committee for Africa. Sickle cell disease in the African region , current situation and the way forward. [www. Afro.who.int /documents/ afr –rc56-17-sickle-cell-disease-final.pdf](http://www.afro.who.int/documents/afr-rc56-17-sickle-cell-disease-final.pdf). site consulte le 22 juillet 2012.

[54] MAROTTA CA, FORGET B.G, COHNE SOLAL M, WILSON JT, AND WEISTMANN SM. Human beta globin messenger RNA nucleotide sequences derived from complementary RNA. J Biolchem, 1977; 47-52.

Evaluation des modifications hémorhéologiques des sujets sportifs porteurs du trait drépanocytaire au cours du jeûne du ramadan
