

TROP DE SPORT PEUT-IL ÊTRE DANGEREUX POUR LE CŒUR ?

LE POINT SUR LA CONTROVERSE

1 Quelle relation entre intensité de l'effort et réduction du risque de mortalité cardiovasculaire ?

Dr Jean-Michel Guy (centre de réadaptation cardiorespiratoire de la Loire, Saint-Priest-en-Jarez)

2 « Montrez-nous les morts ! »

Pr François Carré (hôpital Pontchaillou, université Rennes 1, Inserm U1099)

3 Espérance de vie des athlètes français d'élite : les leçons des JO et du Tour de France

Bernard Swynghedauw (directeur de recherche à l'Inserm, centre de recherche cardiovasculaire Inserm (U689), hôpital Lariboisière, Paris)

MOTS-CLÉS :

Activité physique, Prévention primaire, Prévention secondaire, Inactivité physique, Sédentarité, Exercice, Espérance de vie, Cœur d'athlète, Jeux olympiques, Tour de France, Dopage



© Janulla - iStock

INTRODUCTION

L'idée que trop de sport puisse être délétère pour le cœur est actuellement débattue. La question posée est majeure, car dans une société "moderne" submergée par l'inactivité physique et la sédentarité, il serait gravissime de véhiculer un message accrocheur médiatiquement, mais potentiellement dévastateur sur le plan sanitaire. Le dossier qui vous est proposé essaie de faire le point sur cette hypothèse, parfois malheureusement trop rapidement affirmée.

Pr François Carré (Hôpital Pontchaillou, Rennes)

1

Quelle relation entre intensité de l'effort et réduction du risque de mortalité cardiovasculaire ?

Analyse d'article

Dr Jean-Michel Guy

Référence : *Eijsvogels TM, Molossi S, Lee DC et al. Exercise at the extremes. The amount of exercise to reduce cardiovascular events. J Am Coll Cardiol 2016 ; 67 : 316-29.*

Les bénéfices de l'activité physique (AP) sont clairement ancrés dans les stratégies de prévention cardiovasculaire primaire et secondaire. Cependant, la relation entre l'intensité de l'exercice et la réduction du risque de morbidité cardiovasculaire a récemment été le thème de controverses à travers plusieurs publications. L'article d'Eijsvogels et al. reprend ces études et passe en revue les données publiées (1).

PRÉVENTION PRIMAIRE

Les premières études de Morris en 1952 ont immédiatement mis en avant l'impact de l'AP, même au travail, sur la santé cardiovasculaire. Il ne s'agit cependant que d'études observationnelles et non randomisées. C'est probablement par l'intermédiaire d'un meilleur contrôle des différents risques cardiovasculaires (pression artérielle, métabolismes glucidique et lipidique, poids et

inflammation) que l'AP apporte ces résultats. En termes de "dose", la plus petite AP reste utile par rapport à l'inactivité, puisque le temps passé "debout" est déjà discriminant (> 2 heures par jour diminuent de 10 % la mortalité toutes causes confondues). Les recommandations de 2008 avaient déjà inclus cette notion d'intensité

de l'exercice hebdomadaire pratiquée pour un adulte avant 65 ans : 5 x 30 minutes d'AP modérée sans essoufflement majeur ou 3 x 25 minutes d'activité plus intense ou un mix des deux. Dans certaines études, l'unité de quantification de l'activité est définie par le MET-heure/semaine évaluant à la fois l'intensité, la durée et la fréquence de l'AP. Pour Wen et al., la valeur de 41 MET-heure/semaine est celle retenue pour bénéficier d'une prévention cardiovasculaire maximale (2), mais selon Arem et al., à partir du recueil

de données asiatiques, américaines et européennes, une courbe en U se dessine avec une perte de bénéfice sanitaire au-delà d'un seuil (3) (Fig. 1). D'autres études montrent des

L'AP EN PETITE QUANTITÉ EST ASSOCIÉE À UNE DIMINUTION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE.

résultats différents, et la controverse s'expliquerait par une méthodologie différente, mais surtout par la survenue d'événements cardiaques aigus lors de la

pratique d'un exercice plus intense, liés en premier lieu à des pathologies cardiaques non dépistées.

En résumé, toute activité, quel que soit son niveau d'intensité, reste plus bénéfique que l'inactivité physique. Si les activités sont intenses (essoufflement net), la réduction maximale du risque de mortalité toutes causes confondues s'obtient rapidement (11 MET-heure/semaine). Il faudra plus de temps d'exercice avec une pratique d'intensité modérée (essoufflement minime) pour obtenir le même bénéfice (Fig. 2).

*Centre de réadaptation cardiorespiratoire de la Loire, Saint-Priest-en-Jarez

PRÉVENTION SECONDAIRE

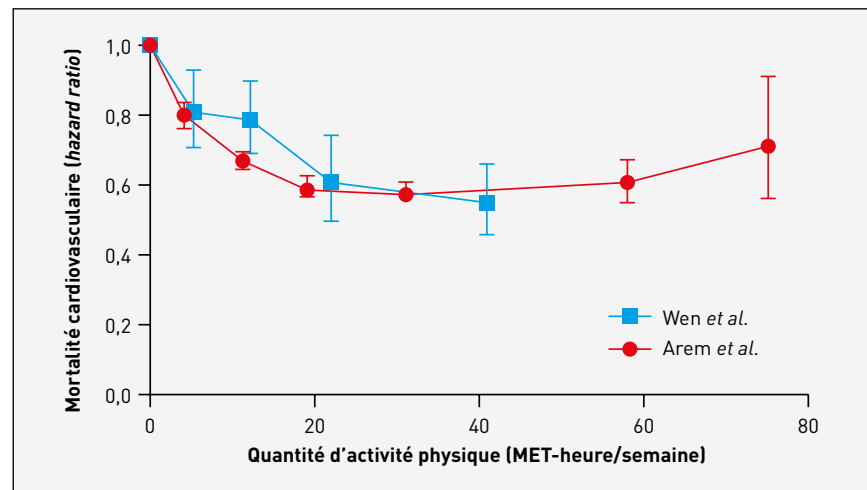
Une diminution de la mortalité cardiovasculaire et de toutes autres causes confondues est observée aussi bien chez les coronariens que chez les insuffisants cardiaques après 1 an de pratique d'AP modéré aérobie (30-60 minutes/jour) associée à un renforcement musculaire (1 à 2 fois/semaine).

En résumé (Fig. 3), les données extraites de quatre études permettent de proposer aux coronariens un programme d'AP en fonction de l'intensité de l'exercice et de sa répétition (4-7). Mais là aussi et dans toutes les études, et cette fois-ci sans controverse, un infléchissement de cet effet bénéfique est observé pour des seuils différents. Le bénéfice des programmes de réadaptation de type fractionné reste démontré, mais avec en contrepartie un risque d'accident plus élevé. Pour les insuffisants cardiaques, il est recommandé de ne pas dépasser 7 MET-heure/semaine pour conserver le meilleur rapport bénéfice-risque.

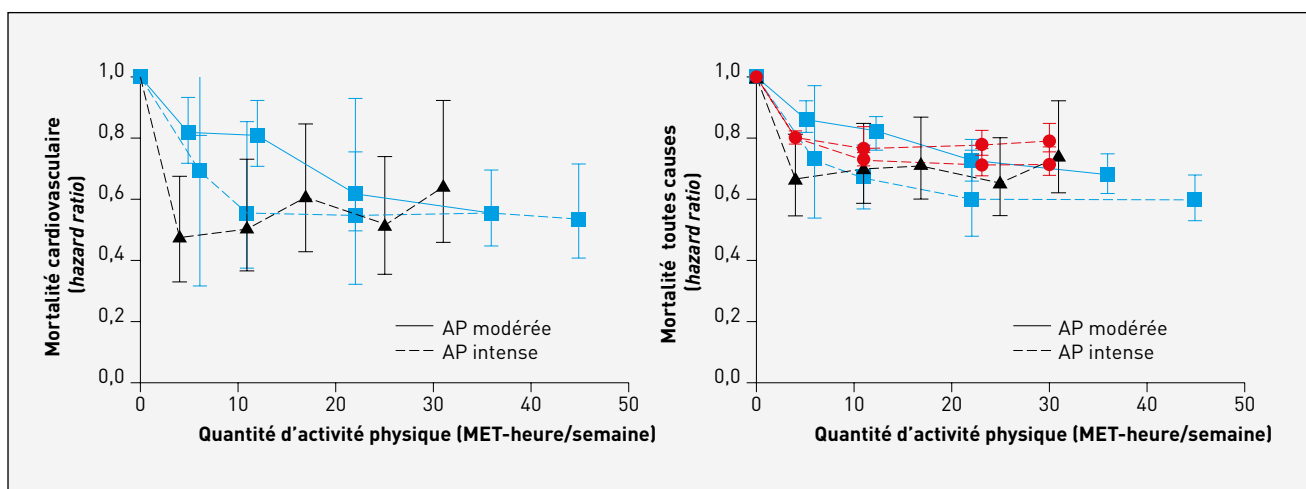
Enfin, l'article résume les publications qui alimentent le thème de la dangerosité potentielle d'une pratique sportive excessive (?). Les modifications biologiques (tropo-
nine) signent sans aucun doute une

fatigue cardiaque avec des lésions minimes, mais sans ischémie. Cette élévation obtenue suivant l'intensité et la durée de l'effort chez 50 % des sportifs est toujours asymptomatique, reste très transitoire et sans séquelle. Elle est pour certains une forme d'adaptation à l'exercice, mais pas un fait pathologique. De la même manière, après un effort de longue durée, on retrouve une baisse modérée de la fraction d'éjection du ventricule gauche avec une récupération complète constante en 48 heures au plus. Chez 12 à 50 % des sportifs, on retrouve de façon inconstante des lésions de fibrose myocardique sans certitude sur leur potentiel arythmo-

gène et sur leur effet sur la survenue de mort subite. Observée surtout chez les seniors endurants avec une longue pratique derrière eux, l'hypothèse d'une contrainte mécanique répétée est retenue (plutôt qu'une cause ischémique), du fait de la localisation des foyers de fibrose (ventricule droit et septum) se rapprochant des constatations retrouvées dans le cadre de la cardiomyopathie hypertrophique. L'observation d'une fibrillation atriale met en évidence un paradoxe : en effet, si l'on sait que la pratique régulière d'une activité de loisir, même très prolongée, diminue le risque de développer une fibrillation atriale, inversement cette



>>> Figure 1 - Relation entre la quantité d'activité physique hebdomadaire et la mortalité cardiovasculaire (d'après 2, 3).



>>> Figure 2 - Courbes dose-réponse des effets de l'intensité de l'activité physique et les mortalités toutes causes et cardiovasculaires (d'après les références 2 [courbes bleues], 3 [courbes rouges] et 4 [courbes noires]).

arythmie est quatre à cinq fois plus fréquente chez des vétérans endurants, essentiellement masculins, qui cumulent un très grand nombre d'heures d'entraînement et de compétition. Enfin, le développement de calcifications coronaires, voire d'athérosclérose, peut-il être attribué aux contraintes de l'entraînement ? Aucune réponse formelle n'est établie à ce jour, mais le mode de vie des athlètes, en dehors de la pratique sportive, y participe également, et des facteurs de risque cardiaques comme le tabac sont parfois négligés dans certaines études, rendant difficile une comparaison valable de groupes appariés.

CONCLUSION

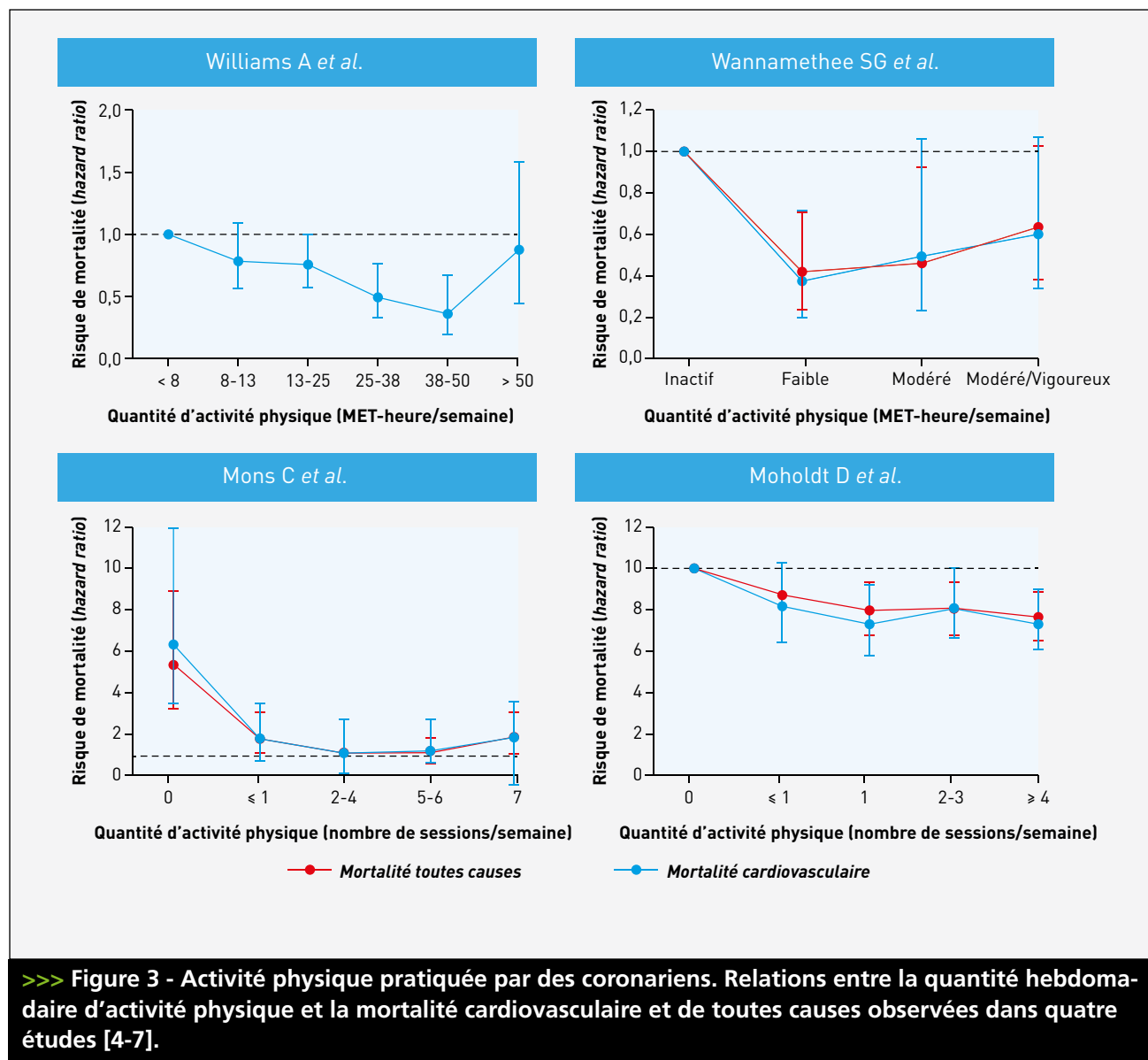
Cette revue conclut en donnant quelques messages simples :

- Un peu est toujours mieux que rien. Ainsi, l'AP en petite quantité et même la simple position debout plutôt qu'assise prolongée sont associées à une diminution du risque de survenue de maladie cardiovasculaire.
- Des volumes de 150 minutes/semaine d'AP d'intensité modérée ou de 75 minutes/semaine de plus forte intensité ou un mix des deux d'exercices en aérobie sont recommandés.
- La possibilité que trop de sport puisse être délétère pour le cœur est

encore très controversée. D'autres études méthodologiquement correctes sont nécessaires avant de conclure. Cependant, la bonne espérance de vie des athlètes ne va pas dans ce sens.

- Il existe sans doute une population ayant des prédispositions génétiques pour laquelle la pratique d'un exercice très intense n'est pas bénéfique et peut même être nuisible.

- Nous devons garder le message d'une action positive de l'AP aussi bien en prévention primaire que secondaire, car la majorité de la population est plutôt orientée vers "le pas assez" que le "trop".



BIBLIOGRAPHIE

1. Eijssvogels TMH, Molossi S, Lee DC et al. Exercise at the extremes. The amount of exercise to reduce cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2016 ; 67 : 316-29.
2. Wen CP, Wai JP, Tsai MK et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011 ; 378 : 1244-53.
3. Arem H, Moore SC, Patel A et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015 ; 175 : 959-67.
4. Williams PT, Thompson PD. Increased cardiovascular disease mortality associated with excessive exercise in heart attack survivors. *Mayo Clin Proc* 2014 ; 89 : 1187-94.
5. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Physical activity and mortality in older men with diagnosed coronary heart disease. *Circulation* 2000 ; 102 : 1358-63.
6. Mons U, Hahmann H, Brenner H. A reverse J-shaped association of leisure time physical activity with prognosis in patients with stable coronary heart disease: evidence from a large cohort with repeated measurements. *Heart* 2014 ; 100 : 1043-9.
7. Moholdt T, Wisloff U, Nilsen TI, Slordahl SA. Physical activity and mortality in men and women with coronary heart disease: a prospective population-based cohort study in Norway (the HUNT study). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008 ; 15 : 639-45.

2

« Montrez-nous les morts ! »

Pr François Carré*

Après le débat sur le caractère pathologique ou non du cœur d'athlète, un nouveau débat anime la cardiologie du sport : trop de sport peut-il être délétère pour le cœur ?

Montrez-nous les morts ! Le titre volontairement accrocheur de cet article est celui d'un éditorial récent du rédacteur en chef de la célèbre revue *Runners World* (rapporté dans 1). Courroucé par certaines conclusions hâtives, car non formellement prouvées, ce journaliste – sûrement pas totalement impartial – a poussé “un coup de gueule” que l'on peut comprendre. En effet, si l'ensemble des données scientifiques supporte l'idée que, pratiquée de manière modérée et régulière, l'activité physique et sportive est bénéfique pour la santé en général et le système cardiovasculaire en particulier, les ef-

fets potentiellement maléfiques d'une activité sportive “déraisonnable” sur un système cardiovasculaire sain sont plus discutables.

LES CONTRAINTES CARDIOVASCULAIRES DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

Les contraintes aiguës de l'exercice musculaire imposent aux différents systèmes impliqués de l'organisme (respiratoire, cardiovasculaire, endocrinien, ostéoarticulaire et neurologique) des réponses adaptées. Stress oxydatif, inflammation et acidose sont les contraintes cellulaires principales. Les spécificités des contraintes varient selon les organes. Au niveau cardiovasculaire, il s'agit de contraintes hémodynamiques, volumétriques et barométriques, mécaniques, et neuro-hormonales, trouble de la balance parasym-

pathique/sympathique et catécholamines circulantes surtout.

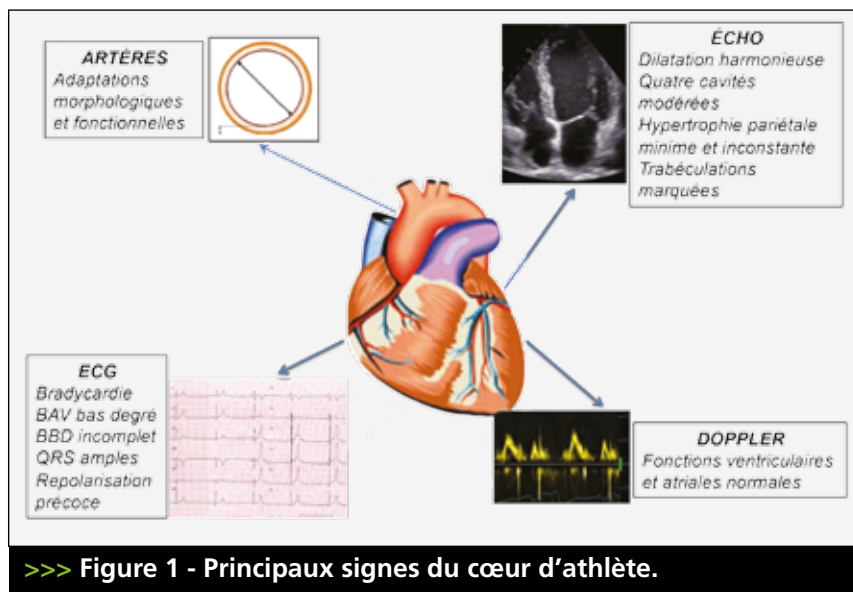
Lorsque l'exercice se répète, caractéristique de l'entraînement, l'organisme profite des périodes de récupération pour mettre en place des adaptations qui vont améliorer ses capacités de réponses aiguës. Leur niveau et leur qualité dépendent en premier lieu du patrimoine génétique du pratiquant, mais aussi des caractéristiques de l'exercice, dynamique, statique ou mixte, de son intensité, de sa durée, du temps et du mode de récupération, et enfin de l'environnement (altitude, température...). Le cœur d'athlète regroupe les adaptations cardiaques et vasculaires qui peuvent s'observer en cas de pratique intense et répétée (**Fig. 1**). Caractérisées par une grande variabilité interindividuelle, elles sont toujours plus marquées chez les athlètes masculins (2).

*Hôpital Pontchaillou, Université Rennes 1, Inserm U1099

LES MÉFAITS CARDIOVASCULAIRES DE L'INACTIVITÉ PHYSIQUE ET DE LA SÉDENTARITÉ

Pour l'Organisation mondiale de la santé (OMS), inactivité physique et sédentarité sont la première cause mondiale de mortalité non transmissible évitable (3). Aujourd'hui, les preuves des bénéfices sanitaires d'une pratique modérée et régulière de l'activité physique sont accablantes (4, 5). Les mécanismes explicatifs de ces effets bénéfiques sont de mieux en mieux démembrés (5, 6). En bref, le muscle actif, outre son rôle de brûleur de calories, est un organe endocrine qui libère de très nombreuses molécules, les myokines qui, en plus de leurs effets anti-inflammatoires, antioxydants et boosteurs de l'immunité, sont responsables d'une communication interorganes avec le cerveau, le tissu adipeux, les os... expliquant ainsi la variété des effets bénéfiques de l'activité physique.

La marche, activité physique la plus naturelle pour l'Homme, a logiquement été très étudiée. Première information majeure pour notre société si préoccupée par le principe de précaution, aucun effet délétère de la marche n'a jamais été rapporté. Une revue de 42 études rapporte une élévation (+ 2,7 ml/min/kg) de la consommation maximale d'oxygène et une baisse de la fréquence cardiaque de repos (2,9 bpm), des pressions artérielles systolique et diastolique (-3,7/-3,1 mmHg), de la masse grasse (-1,3 %) et du cholestérol total (-0,11 mmol/l) (7). Intensité et durée sont les deux caractéristiques principales d'une activité physique. Une allure de marche ressentie comme intense par le pratiquant est optimale pour prévenir l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires et diminuer le risque de développer une démence et le niveau de mortalité cardiovasculaire ou de toutes causes (8). Concernant la durée, le bénéfice plafonne au-delà de 40 mi-



>>> Figure 1 - Principaux signes du cœur d'athlète.

nutes d'activité physique intense journalière (Fig. 2) (9). Les recommandations actuelles – 150 minutes/semaine d'activité modérée (essoufflement modéré non désagréable), 75 minutes d'activité intense (essoufflement marqué) ou mix des deux types d'activités – sont celles de l'OMS (3). L'idéal est d'y associer un renforcement musculaire (montée d'escaliers par exemple) régulier et le respect de coupures brèves (2-3 minutes de mouvements) lors de positions assises prolongées (≥ 3 heures). Rappelons qu'en 2010 en France, 67 % des adultes déclaraient ne pas pratiquer une activité physique régulière et que seulement 5 % des filles et 14 % des garçons de 15 ans pratiquaient l'heure d'activité physique journalière recommandée (10) !

LES MÉFAITS CARDIOVASCULAIRES POTENTIELS D'UNE AP TROP INTENSE

L'activité physique et sportive pratiquée pour rester en bonne santé n'a rien à voir avec une pratique sportive intense guidée par un entraîneur structuré dans le but d'établir la meilleure performance ou d'obtenir le meilleur classement possible lors de compétitions officielles.

Comparé au nombre d'inactifs et de sédentaires, le nombre de sportifs qui participent réellement à des compétitions est très faible. Il est aussi vrai que le nombre de participants à des épreuves d'endurance augmente régulièrement (plus de 50 000 partants dans les marathons les plus en vogue). Même si le "Graal" de la plupart des coureurs est encore de devenir marathonien, force est de constater que pour nombre d'entre eux, le marathon est devenu banal. Pour ceux-là, les épreuves d'ultra-endurance montagneuses et réalisées dans un environnement extrême sont devenues "l'objectif". Pourtant, nombre de ces participants doivent se surestimer, car le taux d'abandons varie entre 35 et 55 % selon la longueur et la difficulté de l'épreuve, alors qu'il est de moins de 10 % sur le marathon.

Les cardiologues se sont récemment intéressés au possible retentissement néfaste de ces épreuves sur le cœur. Il est très important de rappeler que les causes d'abandon lors des épreuves d'ultra-endurance sont très largement dominées par les troubles digestifs, les limitations musculaires et ostéoarticulaires et les perturbations de la thermorégulation, et moins fréquemment par

des désordres métaboliques, surtout hyponatrémie et hypoglycémie. Les accidents cardiovasculaires lors de ces épreuves sont heureusement très rares et sont dominés par les syndromes coronaires aigus, les troubles du rythme et exceptionnellement les morts subites, dont l'incidence est inférieure à 1/100 000 (0,75/100 000) d'après une méta-analyse très récente (11).

LES SIGNES DU CŒUR D'ATHLÈTE

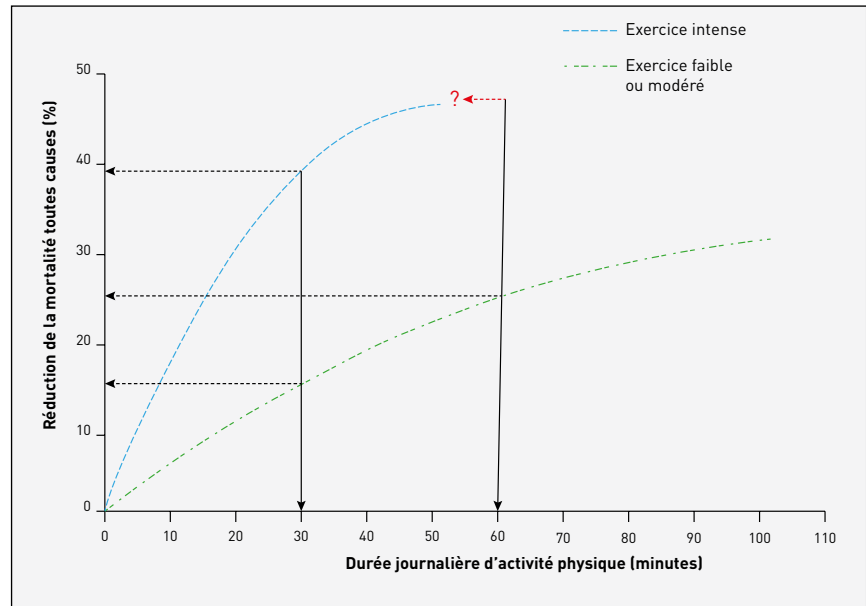
Tous les compétiteurs ne sont pas des athlètes, loin de là. Classiquement, l'athlète s'entraîne intensément (> 60 % du VO₂ max) plus de 6 heures par semaine depuis plus de 6 mois. Cette pratique sportive peut, nous l'avons vu (Fig. 1), être à l'origine de signes du cœur d'athlète. Même s'il est parfois difficile d'admettre que ce qui n'est pas normal peut ne pas être pathologique, il est bien démontré que les adaptations du cœur d'athlète sont physiologiques et participent largement à la performance dans les sports d'endurance. Comme toutes les adaptations, celles du cœur d'athlète peuvent avoir des limites.

LA FATIGUE MYOCARDIQUE ET VASCULAIRE

Curieusement, à l'inverse du muscle squelettique, le muscle cardiaque a longtemps été considéré chez le sujet sain, en particulier par les cardiologues, comme "infatigable". Pourtant, lors d'un exercice musculaire de longue durée, le cœur est l'un des muscles les plus sollicités de l'organisme, et ce, sans aucune période de repos total.

► Des résultats discordants

Rappelons que l'idée d'une possible fatigue myocardique après une épreuve d'endurance n'est pas récente. En 1978, des radiographies thoraciques réalisées avant et après un effort prolongé avaient évoqué la possibilité d'une dilatation cardiaque rapidement régressive (12).



>>> Figure 2 - Relation entre intensité et durée d'une activité physique journalière et réduction de la mortalité toutes causes (modifié d'après 8).

Les études plus récentes, basées sur les méthodes modernes d'examen, ont relancé ce débat. Les résultats de ces études sont discordants, du fait de populations inhomogènes et de méthodologies variées qui prennent rarement en compte l'ensemble des paramètres : ainsi, les perturbations induites par l'exercice peuvent interférer avec les modifications des marqueurs cardiovasculaires ou biologiques analysés. Ceci explique

que leur interprétation est plus complexe que le message simple proposé par les auteurs de ces études.

Il est incontestable qu'une fatigue myocardique asymptomatique et transitoire s'observe à l'issue d'épreuves d'endurance. La vraie question est de savoir si cette fatigue répétée peut, à la longue, être délétère pour le cœur.

► L'intensité en cause

L'intensité de l'effort semble plus en cause que sa durée dans la survenue de la fatigue cardiaque (Fig. 2). Des

modifications hémodynamiques et biologiques, avec des caractéristiques et des cinétiques de récupération variables, ont ainsi été rapportées après un semi-marathon, une heure de course soutenue sur tapis roulant et même après un match de basket-ball (2). Elles sont moins marquées, voire

non détectables après un ultra-trail ou la traversée de la "vallée de la mort" en courant, épreuves où la vitesse de course est moindre (2).

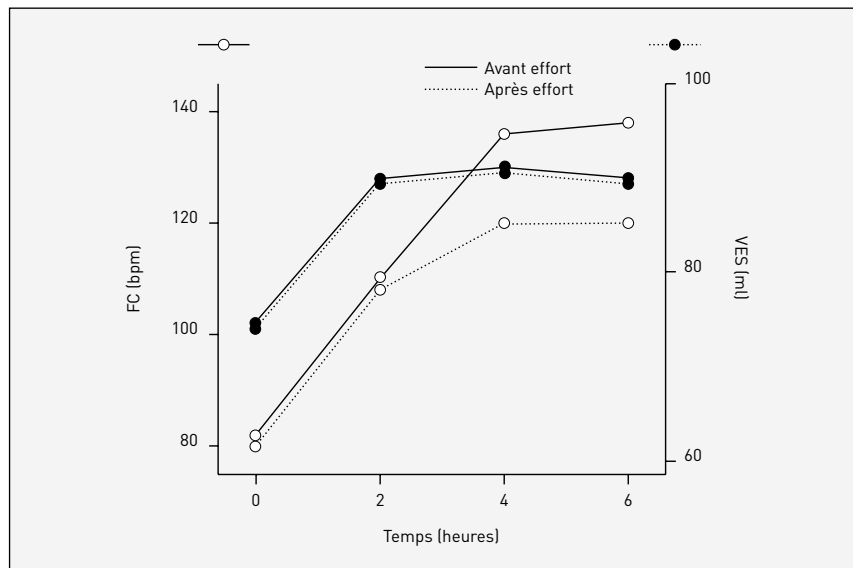
Pendant un effort prolongé d'intensité constante, la fréquence cardiaque augmente progressivement. Cette dérive est due à une baisse du volume d'éjection systolique, expliquée par la déshydratation et par une moindre réponse du myocarde à la stimulation catécholergique. Cette tachycardie augmente le travail cardiaque et donc la consommation myocardique d'oxygène. Au décours de l'exercice prolongé, le volume d'éjection systolique et les résistances périphériques totales, donc les pressions artérielles systo-

**SÉDENTARITÉ :
PREMIÈRE CAUSE
MONDIALE DE
MORTALITÉ NON
TRANSMISSIBLE
ÉVITABLE SELON L'OMS.**

lique et diastolique, sont diminués, alors que la fréquence cardiaque reste augmentée par rapport à la valeur pré-effort pendant plusieurs heures. Une moindre réponse du myocarde et des vaisseaux à la stimulation catécholergique explique pour une grande part ces observations (Fig. 3) (2).

► Des altérations plus marquées au niveau du ventricule droit

Cette fatigue myocardique est confirmée par des études échocardiographiques réalisées avant, pendant et après un effort prolongé qui montrent une diminution modeste ($\leq 10\%$) et transitoire des fonctions systoliques et diastoliques, globales et segmentaires, gauches et droites (13). Leur bénignité, au moins à court terme, est confirmée par l'absence totale de symptomatologie clinique associée et leur caractère transitoire, avec restitution *ad integrum* en quelques heures. L'altération fonctionnelle diastolique indépendante des conditions de charge et de la fréquence cardiaque est la plus précoce et la plus marquée. Elle témoigne d'une dépression intrinsèque de la compliance myocardique isolée et sans anomalie significative des pressions atriales. Un trouble significatif de la fonction systolique est probable, mais est plus difficile à affirmer du fait des paramètres d'analyse utilisés, qui sont pour la plupart dépendants des conditions de charge, du remplissage diastolique et de la résistance à l'éjection systolique qui varient tous lors des efforts prolongés (2). Ces altérations fonctionnelles sont plus marquées sur le ventricule droit dont la dilatation persiste quelques heures après l'effort (14). La physiologie à l'effort de ce ventricule diffère de celle du ventricule gauche. En effet, à l'effort le ventricule droit subit une contrainte hémodynamique proportionnellement plus importante que le ventricule gauche (15). Or, le ventricule droit, du fait de son



>>> Figure 3 - Réponses de la fréquence cardiaque (FC) et du volume d'éjection systolique (VES) à une perfusion d'isoprotérénol avant et après un exercice prolongé effort (modifié d'après 1).

origine embryologique différente, de sa fonction basale simple et de sa paroi mince peu musclée, est moins bien armé que le ventricule gauche pour répondre aux contraintes d'un effort intense et prolongé (2).

► Contraintes pulmonaires

Des perturbations de la barrière alvéolo-capillaire infracliniques dominées par un œdème interstitiel transitoire sont d'ailleurs décrites chez plus de 50 % des athlètes après un effort prolongé (14). Elles s'expliquent par les contraintes hémodynamiques pulmonaires insuffisamment contrebalancées par la circulation lymphatique (2). Leur pronostic est bon, et, en l'absence de signe clinique, il n'y a pas de contre-indication à la poursuite de la pratique sportive. Rappelons que la circulation pulmonaire est traversée à l'effort maximal par tout le débit cardiaque (30-35 l/min chez un athlète endurant), sans que les résistances vasculaires pulmonaires diminuent avec l'entraînement. La pression artérielle pulmonaire à l'effort maximal chez l'athlète est donc beaucoup plus élevée que chez le sédentaire ($\geq 60-70$ versus $\leq 40-45$ mmHg) (2). Ainsi, la

circulation pulmonaire, comme le système ventilatoire, s'adapte peu avec l'entraînement (16). La survenue d'un œdème aigu pulmonaire classique chez les chevaux de course a exceptionnellement été décrite chez des triathlètes et des nageurs de longue distance. Leur pronostic immédiat est bon, mais vu le risque de récurrence, la poursuite d'une pratique sportive intense, surtout de la natation, peut être contre-indiquée (15).

► La physiopathologie des altérations fonctionnelles myocardiques transitoires

Elle reste discutée et paraît multifactorielle. Les IRM myocardiques post-effort ont éliminé des lésions histologiques irréversibles (1). Une baisse de l'efficacité du relargage du calcium au niveau du complexe contractile et de son recaptage par le réticulum sarcoplasmique, prouvée expérimentalement, pourrait expliquer au moins partiellement les troubles diastoliques (13). Une *down-regulation* des récepteurs bêta-1 due à l'hyperstimulation catécholergique prolongée per-effort (Fig. 3) et une ischémie fonctionnelle de type sidération au niveau

de la microcirculation pourraient expliquer la dysfonction systolique (2). Enfin, une baisse de l'efficacité énergétique mitochondriale, due à l'accumulation intracellulaire progressive de radicaux libres, de calcium et d'acides gras libres pourrait participer aux troubles systoliques et diastoliques (2).

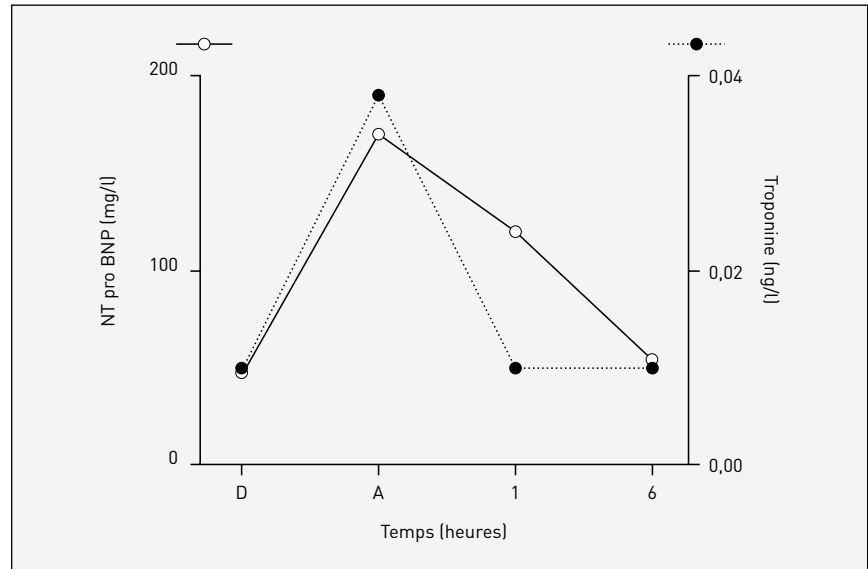
► Autres troubles

Des troubles de la régulation de la vasomotricité périphérique au niveau des muscles sollicités sont aussi observés après un effort prolongé (2). Anormalement excessifs, ces troubles pourraient jouer un rôle dans l'intolérance à l'orthostatisme prolongé, parfois rapportée chez l'hyperendurant (17, 18).

Après un exercice intense prolongé, des perturbations biologiques variées sont aussi décrites (2, 19). La plupart comme les modifications hormonales, l'élévation des marqueurs d'inflammation, l'hyperleucocytose et les perturbations électrolytiques associées à la déshydratation sont peu inquiétantes. L'élévation transitoire de marqueurs biologiques, présentés comme spécifiques des pathologies cardiaques aiguës, interpelle plus (Fig. 4). Une augmentation des isoformes cardiaques des troponines T (cTNT) et I (cTNI) est ainsi rapportée chez 50 % des participants, hommes et femmes de tout âge plutôt moyennement entraînés. Cette élévation est modérée, dépassant rarement les valeurs considérées comme pathologiques, et leur cinétique avec élévation et disparition très rapides diffère des conditions pathologiques (20). Le peptide natriurétique de type B (BNP) et son fragment inactif, le pro-BNP, sont synthétisés et libérés par le cardiomyocyte étiré par une surcharge volumétrique et/ou barométrique. Il est donc peu

APRÈS UN EXERCICE INTENSE PROLONGÉ, DES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES VARIÉES SONT DÉCRITES.

surprenant d'observer leur élévation transitoire chez plus de 75 % des pratiquants. Les effets natriurétique, vasodilatateur, inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone et antifibrotique de ces protéines pourraient participer à l'amélioration des conditions de charge (21). Ces modifications biologiques ne sont pas liées aux abandons, sont totalement asymptomatiques (clinique et ECG) et ne sont associées à aucune altération structurelle objective à l'IRM, à l'échocardiographie ou à la scintigraphie (2, 19). Leur signification physiologique ou pathologique reste très discutée. La souffrance cellulaire induite par les perturbations intracellulaires déjà décrites peut augmenter transitoirement la perméabilité membranaire des cardiomyocytes avec fuite extracellulaire des molécules concernées. Ces modifications biologiques post-exercice correspondent donc sûrement à des marqueurs d'un remodelage myocardique et/ou de lésions myocardiques a minima, qui se répareraient rapidement et témoigneraient



>>> Figure 4 - Évolution de la troponine et du pro-BNP après un exercice de longue durée (modifié d'après 1).

d'une adaptation à l'entraînement plutôt que de réels dommages myocardiques irréversibles. Ces adaptations sont connues au niveau des fibres musculaires squelettiques avec les élévations désormais classiques des CPK (considérées pendant longtemps comme spécifiques de lésions du myocarde).

Au total, vu la prévalence des anomalies myocardiques et biologiques observées, il est peu probable que celles-ci témoignent d'une dégradation progressive de la fonction contractile qui devrait, avec le temps, retentir sur la performance sportive (2).

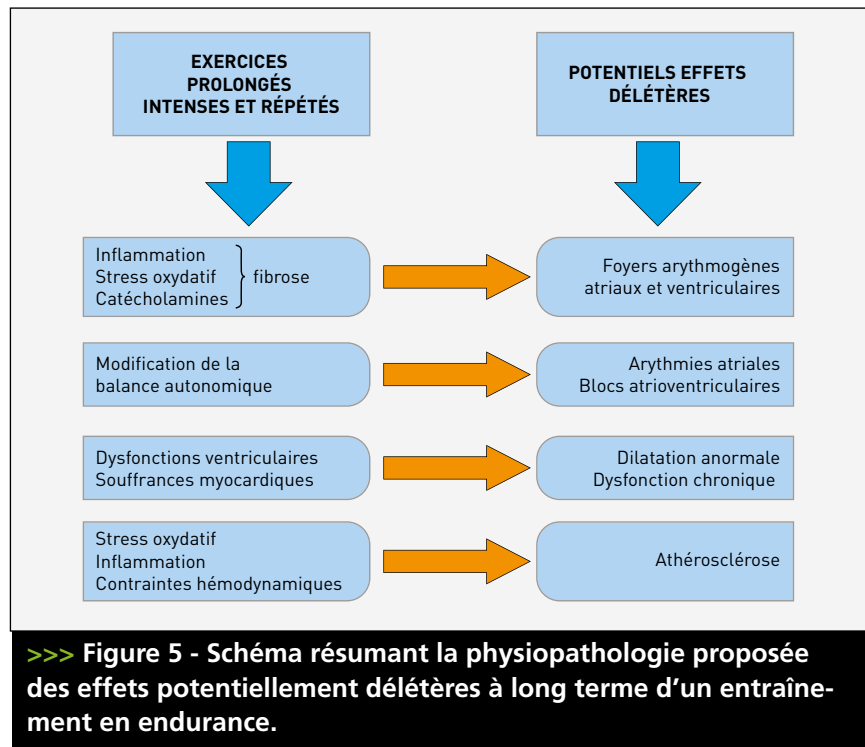
LA CARDIOMYOPATHIE DE PHIDIPIIDÈS

L'observation possible chez certains vétérans d'une cardiomyopathie probablement secondaire à une pratique sportive extrême très prolongée a été rapportée (22). Dénommée cardiomyopathie de Phidippides, son lien direct avec la pratique sportive est actuellement au moins aussi discutée que l'orthographe (Phidippides ? Philippides ?) et l'histoire (la légende ?) exacte (course de Marathon à Athènes ou bien d'Athènes

à Sparte) du messager athénien (530-490 av. J.-C.). L'hypothèse physiopathologique proposée est que la pratique d'exercices d'endurance intenses répétés pendant des décennies pourrait favoriser l'aggravation de plaques athéromateuses coronaires et/ou le développement de foyers de fibrose potentiellement arythmogènes (Fig. 5) (22, 23). Chez des animaux très entraînés, des foyers d'arythmie, potentiellement réversibles après arrêt de la pratique, ont été observés (24). L'augmentation du risque de présenter une fibrillation atriale (x 4 à 5 par rapport à la population générale) est reconnue chez le vétéran endurant (23). La création de foyers arythmogènes ventriculaires droits liée à la seule pratique sportive d'hyperendurance a aussi été proposée (14), mais reste discutée (1). À notre connaissance, il n'a pas encore été rapporté de dysfonction ventriculaire chronique sur un cœur parfaitement sain formellement et uniquement imputable à la seule pratique d'une activité sportive intense d'endurance. Les risques cardiovasculaires d'un dopage associé ne doivent hélas, bien sûr, pas être occultés.

TROP DE SPORT : UNE ACTIVITÉ POTENTIELLEMENT MORTELLE ?

Nous ne parlerons pas ici du risque transitoirement augmenté de mort subite lors d'une pratique sportive intense qui révèle une pathologie cardiovasculaire méconnue. La pratique régulière du jogging a montré ses bénéfices en termes de mortalité et de longévité. Ainsi, le suivi de 1 878 joggers (762 femmes) sur 35 ans a montré une baisse de la mortalité toutes causes de 44 % (HR 0,56 ; 95 % IC : 0,40-0,80 pour les femmes et 0,46-0,67 pour les hommes) et une longévité accrue de 5,6 et 6,2 ans respectivement chez les femmes et chez les hommes (25).



>>> Figure 5 - Schéma résumant la physiopathologie proposée des effets potentiellement délétères à long terme d'un entraînement en endurance.

Une relation de type courbe en U entre l'intensité de la pratique du jogging et la santé a été rapportée par les mêmes auteurs (26) : d'un côté de la courbe, les accros du sofa et de l'autre les sportifs stakhanovistes, avec pour ces deux groupes une espérance de vie raccourcie en ligne de mire. Ainsi, selon ces auteurs, il faudrait bouger, mais pas trop. Pour eux, l'idéal serait de se limiter à un jogging lent à raison de deux séances de 30 à 80 minutes ou trois séances de 20 et 55 minutes par semaine (26). La réelle valeur scientifique de ces conseils est d'autant plus difficile à apprécier que les mêmes auteurs insistaient dans des études antérieures sur l'importance de l'intensité dans la pratique de la marche et du vélo pour obtenir les meilleurs effets préventifs sur la mortalité cardiovasculaire et de toutes causes (27, 28) !

Ce sont ces limites à ne pas dépasser sous peine de mourir précocement qui ont poussé d'autres auteurs et spécialistes de course à pied à s'exclamer : "D'accord, mais montrez-nous les morts" (1) ! Ils s'appuient sur le fait qu'il n'a pas

été rapporté une aggravation de l'incidence des morts subites dans les pelotons (11) et sur l'augmentation de la longévité des sportifs de haut niveau par rapport à la population générale démontrée par toutes les études. En effet, une méta-analyse récente (dix études ; 42 807 athlètes, dont 707 femmes) montre que l'espérance de vie des athlètes est augmentée par rapport à la population générale avec une baisse du risque de maladies cardiovasculaires et de cancers (29).

CONCLUSIONS

Il est formellement prouvé que la pratique régulière d'une activité physique et modérée est toujours bénéfique pour la santé. Aucune étude n'a montré que la pratique de la compétition apportait un bénéfice supplémentaire. Donc, le bénéfice du "no pain, no gain" indispensable pour la performance sportive est un mythe pour la santé de monsieur tout-le-monde. Il convient donc de proposer à chacun une activité sportive adaptée à ses envies et à son capital santé, dont l'âge fait partie.

À l'inverse, aucune donnée scientifique n'a formellement prouvé qu'une pratique sportive très intense est délétère pour un sujet sain à tout âge. Rappelons que plus des 2/3 de la population française ne respectent pas les recommanda-

tions de bonne pratique des activités physiques et que la capacité physique, meilleur marqueur actuel d'espérance de vie en bonne santé, a dramatiquement baissé depuis 40 ans chez les adolescents. Ainsi, dans une société submergée par la séden-

tarité et l'inactivité physique, il nous paraît très dangereux d'affirmer que trop de sport peut être délétère pour le cœur. Cette attitude risque de conforter nombre de sédentaires dans leur choix de mode de vie qui, lui, est toujours délétère.

BIBLIOGRAPHIE

1. Leischick R. Myths of exercise induced right ventricular injury: the bright side of the moon. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 1025.
2. Carré F. *Cardiologie du sport*. Éd de Boeck Paris, Bruxelles 2013.
3. World Health Organisation. *World health Report*. 2013 [cited Access ; Available from: www.who.int/whr/2013/report/en/index.html].
4. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006 ; 174 : 801-9.
5. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA *et al*. Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda)* 2013 ; 28 : 330-58.
6. Wilson MG, Ellison GM, Cable NT. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Heart* 2015 ; 15 : 101 : 758-65.
7. Hanson S, Jones A. Is there evidence that walking groups have health benefits? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015 ; 49 : 710-15.
8. Williams PT, Thompson PD. The relationship of walking intensity to total and cause-specific mortality. Results from the national walkers'health study. *PLoS ONE* 2013.
9. Wen CP, Wai JP, Tsai MK *et al*. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011 ; 378 : 1244-53.
10. Vuillemin A. *Activité physique et sédentarité en France - iPubli-Inserm* 2013 ; 115-28.
11. Gérardin B, Collet JP, Mustafic H *et al*. Registry on acute cardiovascular events during endurance running races: the prospective RACE Paris registry. *Eur Heart J* 2015.
12. Maher JT, Beller GA, Foster JM *et al*. Radiographic changes in cardiac dimensions during exhaustive exercise in man. *J Sports Med Phys Fitness* 1978 ; 18 : 263-9.
13. Middleton N, Shave R, George K *et al*. Altered left ventricular diastolic filling following a marathon is a reproducible phenomenon. *Int J Cardiol* 2007 ; 122 : 87-9.
14. La Gerche A, Claessen G, Dymarkowski S *et al*. Exercise induced right ventricular dysfunction is associated with ventricular arrhythmias in endurance athletes. *Eur Heart J* 2015.
15. Hodges ANH, Mayo JR, McKenzie DC. Pulmonary oedema following exercise in humans. *Sports Med* 2006 ; 36 : 501-12.
16. Dempsey JA, McKenzie DC, Haverkamp HC *et al*. Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults. *Chest* 2008 ; 134 : 613-22.
17. Raven PB, Pawelczyk JA. Chronic endurance exercise training: a condition of inadequate blood pressure regulation and reduced tolerance to LBNP. *Med Sci Sports Exerc* 1993 ; 25 : 713-21.
18. Esch BT, Scott JM, Haykowsky MJ. Changes in ventricular twist and untwisting with orthostatic stress: endurance athletes versus normally active individuals. *J Appl Physiol* 2010 ; 108 : 1259-66.
19. Wilson M, O'Hanlon R, Prasad S *et al*. Biological markers of cardiac damage are not related to measures of cardiac systolic and diastolic function using cardiovascular magnetic resonance and echocardiography after an acute bout of prolonged endurance exercise. *Br J Sports Med* 2011 ; 45 : 780-4.
20. Shave R, Oxborough D. Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays. *Prog Cardiovasc Dis* 2012 ; 54 : 407-15.
21. Watson CJ, Phelan D, Xu M *et al*. Mechanical stretch up-regulates the B-type natriuretic peptide system in human cardiac fibroblasts: a possible defense against transforming growth factor- β mediated fibrosis. *Fibrogenesis & Tissue Repair* 2012 ; 5 : 9.
22. O'Keefe JH, Patil HR, Lavie CJ. Potential adverse cardiovascular effects from excessive endurance exercise. *Mayo Clinic Proc* 2012 ; 87 : 587-95.
23. Sharma S, Merghani A, Mont L. Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *Eur Heart J* 2015 ; 36 : 1445-53.
24. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A *et al*. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation* 2011 ; 123 : 13-22.
25. Schnohr P, Marott JL, Lange P *et al*. Longevity in male and female Joggers: The Copenhagen City Heart Study *Am J Epidemiol* 2013 ; 177 : 683-89.
26. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL *et al*. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; 65 : 411-19.
27. Schnohr P, Scharling H, Jensen JS. Intensity versus duration of walking, impact on mortality: the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 ; 14 : 72-8.
28. Schnohr P, Marott JL, Jensen JS, Jensen GB. Intensity versus duration of cycling, impact on all-cause and coronary heart disease mortality: the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Prev Cardiol* 2012 ; 19 : 73-80.
29. Garatachea N, Santos-Lozano A, Sanchis-Gomar F *et al*. Elite athletes live longer than the general population: a meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* 2014 ; 89 : 1195-210.

3

Espérance de vie des athlètes français d'élite

Les leçons des JO et du Tour de France

Bernard Swynghedauw*

Il n'est pas nécessaire de rappeler, surtout dans ce journal, les bénéfices de l'exercice physique. Ses bienfaits ont été maintes fois confirmés sur des cohortes importantes et portent sur de très nombreux secteurs de la médecine et, en particulier, sur la plupart des maladies chroniques non transmissibles associées à l'âge (1). La longévité des athlètes est, en revanche, un sujet plus controversé, même récemment, et l'opinion la plus répandue est que la courbe de la mortalité en fonction de l'intensité de l'effort physique est une courbe en U (2). La mortalité est plus élevée chez les sédentaires, mais il suffit d'une demi-heure par jour de jogging pour que la courbe décolle. Les bénéfices ne portent pas seulement sur la mortalité coronarienne, mais aussi sur la fibrillation atriale et, ce qui est souvent moins connu, les cancers ou même certaines maladies neurodégénératives.

Mais chez les actifs, voire les actifs... extrêmes, c'est-à-dire les grands athlètes comme nos champions olympiques, qu'en est-il ? Beaucoup soulignent le fait que des efforts excessifs peuvent mettre en évidence des affections sous-jacentes, des arythmies graves ou des maladies coronariennes silencieuses, en par-

ticulier chez les jeunes (3). D'autres font état de séries d'athlètes de compétition, comme la cohorte de 15 000 athlètes olympiques de Clarke et al. (4), dont la longévité paraît bien supérieure à celle du commun des mortels, mais sans que l'on sache dans quel groupe d'affections se situe l'amélioration de la durée de vie. Qu'en est-il ? Cette longévité peut-elle être attribuée au seul exercice ou au mode de vie de ces athlètes habitués depuis toujours à une alimentation équilibrée et au jogging matinal ? La chose n'est pas claire.

LE CŒUR DES ATHLÈTES

Le cœur d'athlète est une identité clinique connue depuis longtemps, et ses spécificités sont bien documentées, en particulier depuis le travail de référence de Maron (3, 5). On entend par là que le myocarde des athlètes, surtout ceux qui pratiquent un sport d'endurance – ski de fond, marathon... – est modifié à la fois structurellement et fonctionnellement. Le remodelage myocardique y est généralement qualifié de "physiologique"... avec précaution, ce terme étant souvent utilisé de façon ambiguë par opposition à "pathologique" (6). L'hypertrophie et l'augmentation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire sont associées à une dilatation des cavités, y compris le ventricule droit et l'oreillette

gauche. Néanmoins, "*la possibilité que la persistance d'un remodelage extrême après un entraînement prolongé et intensif puisse à la fin avoir des conséquences cardiovasculaires chez certains athlètes est peut-être improbable, mais, au stade où nous en sommes, ne peut être exclue*" (3). La fréquence et la gravité des troubles du rythme, en particulier lors de l'entraînement, sont elles-mêmes bien documentées. La fréquence est très variable selon le type de sport pratiqué (3, 5). Les morts subites sur le terrain de jeunes athlètes en compétition et leur étiologie sont également bien connues, mais elles peuvent ne pas être d'origine cardiaque (5).

La toute récente thèse de Juliana Antero-Jacquemin, menée à l'Institut de recherches biomédicales et d'épidémiologie du sport (Irmes, la filiale recherche de l'Insep, dont le directeur est Jean-François Toussaint), apporte des éléments décisifs dans ce débat (7, 8).

L'ESPÉRANCE DE VIE DES ATHLÈTES OLYMPIQUES

L'outil de base utilisé par l'auteur est une cohorte de 2 814 athlètes olympiques français (de 1912 à 2012 ; dont 455 décès). Ce travail est le seul du genre à avoir analysé la mortalité selon le type d'effort et selon les causes de décès. Il en ressort deux

*Directeur de recherche à l'Inserm, centre de recherche cardiovasculaire Inserm (U689), hôpital Lariboisière, Paris

données capitales et originales.

Les JO incluent 448 disciplines différentes, et les événements sportifs peuvent y être classés en six catégories selon la durée de l'effort continu (D en secondes) en compétition :

1. puissance (D < 45 s ; 15 %) ;
2. intermédiaire (45 s < D < 600 s ; 28 %) ;
3. endurance (D > 600 s ; 9 %) ;
4. polyvalent (par exemple le décathlon ; 9 %) ;
5. intermittent (effort discontinu, comme dans les sports d'équipe ; 32 %) ;

6. précision (épreuves avec dépenses énergétiques faibles, comme le tir ou le tir à l'arc ; 3 % ; mais ce groupe est trop restreint pour permettre une évaluation utilisable).

Les bénéfices santé de ces différentes disciplines ont, pour la première fois, été évalués.

La première évidence est que, quelle que soit la discipline, la durée de vie de tous ces athlètes est plus élevée que celle de la population générale. Ces athlètes vivent en moyenne 6,9 années de plus. En revanche, l'amélioration de la mortalité d'origine cardiovasculaire semble être assez sélective selon le type de compétition envisagée. Elle est indiscutable pour les disciplines intermédiaire, polyvalente (décathlon) et intermittente (sports d'équipe), mais la mortalité cardiovasculaire est moins affectée dans les disciplines de type puissance, et reste inchangée dans le groupe dit endurance. Les sports d'endurance type marathon ou course de longue distance sont en effet des sports très intensifs et il a souvent été suggéré que ce type de sport pouvait à long terme entraîner une fibrillation atriale et avoir parfois d'autres incidences cardiovasculaires (9).

Une seconde évidence est plus inattendue : la mortalité due aux cancers est significativement plus faible chez tous ces athlètes, et ce, quelle que soit la discipline (**Encadré 1**). Tous les athlètes masculins gagnent

ENCADRÉ 1 – CANCER ET EXERCICE.

Cancers et infarctus du myocarde ont au moins cinq facteurs de risque en commun : la surcharge pondérale, le tabac, la sédentarité, la faible consommation de fruits et légumes, la consommation d'alcool et la pauvreté. Les liens forts entre l'exercice et/ou l'hygiène de vie et la cancérogenèse sont très bien documentés (16-20). Ce ne sont d'ailleurs pas les seuls facteurs de risque, et de loin, qui soient communs au cancer et aux maladies cardiovasculaires. L'exemple fourni par les actions communes de l'*American Heart Association* et de l'*American Society for Cancer* n'a malheureusement pas d'équivalent à l'échelle française ou européenne.

en moyenne 2,2 années en ce qui concerne la seule mortalité d'origine cancéreuse. Chez l'homme aussi, d'autres causes de mortalité, dues aux maladies mentales, respiratoires, endocriniennes, nutritionnelles ou digestives, sont aussi significativement affectées. En d'autres termes, ces athlètes vivent plus longtemps parce qu'ils sont globalement moins malades, quel que soit le secteur morbide concerné. L'activité physique et le mode de vie sont clairement concernés tous les deux. L'absence de résultats significatifs chez les femmes est très probablement due à leur plus faible nombre (n = 601, pour n = 1 892 chez les hommes), mais bien que non significatifs, les résultats chez les femmes vont dans le même sens.

Ces résultats ont été confirmés par une étude finlandaise. Lorsque l'on compare l'incidence du cancer chez 2 448 athlètes d'élite (coureurs de marathon ou sauteurs) à celle de la population finlandaise, elle est très significativement plus faible (rapport de l'incidence des cas observés/cas prévus [SIR] = 0,89). Le lien avec l'hygiène de vie et, bien évidemment, l'absence de tabagisme jouent un rôle important. Pour les cancers du poumon, le SIR augmente significativement lorsqu'il est ajusté pour le tabac (SIR = 33/82), mais l'incidence est également très faible pour les cancers du rein (SIR = 4/17) (10).

L'ESPÉRANCE DE VIE DES AUTRES ATHLÈTES DE HAUT NIVEAU

Deux autres études centrées sur des sports plus précis confirment l'essentiel de ces conclusions.

- L'une qui porte sur l'élite de l'aviation français, avec un siècle de suivi, montre que les rameurs vivent également plus longtemps, mais ceci n'est dû qu'à la seule réduction de la mortalité cardiovasculaire (8).
- Les coureurs français du Tour de France, malgré tous les accidents de la route et le dopage souvent évoqué, améliorent, eux aussi, leur durée de vie et gagnent en moyenne 6,3 années de vie par rapport à la population de référence. Cette longévité est due à une réduction de la mortalité de pratiquement toutes les causes de mortalité, cancers et maladies cardiovasculaires, bien évidemment, mais aussi maladies respiratoires et digestives (11).

DOPAGE, MODE DE VIE ET HÉRÉDITÉ

LE DOPAGE

Un des poisons et *tainted glory-doping* (12) des JO et du Tour de France, le dopage pose bien entendu un problème éthique résumé, par exemple, dans deux éditoriaux, l'un du *New England Journal of Medicine* (12), l'autre dans *Nature* (13). Il est, pour le moment, impossible d'en apprécier la portée médicale réelle pour des

raisons qui n'ont rien de scientifique, l'actualité en fait état tous les mois, mais surtout du fait de la multiplicité des formes de dopage et, de ce fait, de l'absence d'études extensives. Ce que l'on peut dire, c'est que courir le Tour de France, dont la réputation en matière de dopage n'est malheureusement plus à faire, n'affecte pas en moins la durée de vie.

LE MODE DE VIE

Il est certain que les anciens athlètes continuent, en moyenne, à avoir une meilleure hygiène de vie que l'ensemble de la population. Une autre étude, finlandaise aussi, analyse cette relation en détail, à partir d'un ques-

tionnaire. La majorité des athlètes se considère comme étant en meilleure santé, même tard, que ne le font les référents, ils sont toujours en pleine forme physique et pratiquent beaucoup plus souvent un sport, ne consomment pas d'alcool, mais continuent à fumer (14).

L'HÉRÉDITÉ

On a parfois du mal à l'imaginer, mais il est évident qu'être un athlète olympique est, dans une certaine mesure, héréditaire. Ainsi, 27 % des Français sont hétérozygotes pour une mutation sur le gène de l'hémochromatose HFE qui code une protéine impliquée dans l'homéostasie du fer, et donc du

transport de l'oxygène, dans l'organisme. Mais 80 % des athlètes ayant gagné une compétition internationale d'aviron, de ski nordique ou de judo ont une mutation sur l'un des allèles d'HFE (15). On sait aussi que les capacités physiques dépendent beaucoup de certains traits comme la taille qui sont eux aussi fortement héréditaires. L'hérédité de la médaille olympique a été démontrée dans cette thèse : un participant aux JO qui a dans sa famille un médaillé olympique a deux fois plus de chances d'être lui-même médaillé que s'il n'a aucune parenté médaillée. La probabilité est même plus élevée en cas de fratrie, et atteint les 80 % chez des jumeaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Swynghedauw B. L'exercice physique, seul traitement validé du vieillissement. Évidence. Limites. Mécanismes. *Revue de Gériatrie* 2009 ; 34 : 209.
2. Merghani A, Malhotra A, Sharma S. The U-shaped relationship between exercise and cardiac morbidity. *Trends Cardiovasc Med* 2016 ; 26 : 232-40.
3. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: Cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden deaths. *Circulation* 2006 ; 114 : 1633-44.
4. Clarke PM, Walter SJ, Hayen A *et al.* Survival of the fittest: retrospective cohort study of the longevity of Olympic medalists in the modern era. *BMJ* 2012 ; 345 : e8308.
5. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1064.
6. Swynghedauw B. Evolutionary paradigms in cardiology: heart failure In evolutionary thinking in medicine: from research to policy and practice. Alvergne A, Faure C eds. Springer pub. In press 2016.
7. Antero-Jacquemin J, Rey G, Marc A *et al.* Mortality in female and male French Olympians: a 1948-2013 cohort study. *Am J Sports Med* 2015 ; 43 : 1505-12.
8. Antero-Jacquemin J, Desgorces FD, Dor F *et al.* Row for your life: a century of mortality follow-up of French Olympic rowers. *PLOS One* 2014 ; 9 : e113362.
9. Abdulla J, Nielsen JR. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace* 2009 ; 11 : 1156-9.
10. Sormunen J, Bäckmand HM, Sarna S *et al.* Lifetime physical activity and cancer incidence – a cohort study of male former elite athletes in Finland. *J Sci Med Sport* 2014 ; 17 : 479-84.
11. Marijon E, Tafflet M, Antero-Jacquemin J *et al.* Mortality of French participants in the Tour de France (1947-2012). *Eur Heart J* 2013 ; 34 : 3145-50.
12. Noakes TD. Tainted glory-doping and athletic performance. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 847-9.
13. Callaway E. Sports doping: Racing just to keep up. *Nature* 2011 ; 475 : 283-5.
14. Bäckmand H, Kujala U, Sarna S, Kaprio J. Former athletes' health-related lifestyle behaviours and self-rated health in late adulthood. *Int J Sports Med* 2010 ; 31 : 751-8.
15. Hermine O, Dine G, Genty V *et al.* Eighty percent of French sport winners in Olympic, World and Europeans competitions have mutations in the hemochromatosis HFE gene. *Biochimie* 2015 ; 119 : 1-5.
16. Galvão DA, Newton RU. Review of reserve intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 899-909.
17. Renehan AG, Howell A. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes. *Lancet* 2005 ; 365 : 1449-51.
18. Rockhill B, Willett WC, Hunter DJ *et al.* A prospective study of recreational physical activity and breast cancer risk. *Arch Int Med* 1999 ; 159 : 2290-6.
19. Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer all-sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc* 2001 ; 33 : S530-50.
20. Wannamethee SG, Shaper AG, Macfarlane PW. Heart rate, physical activity, and mortality from cancer and other non cardiovascular diseases. *Am J Epidemiol* 1993 ; 137 : 735-48.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Antero-Jacquemin J *et al.* The heritability of an Olympic medal: a population-based study on Olympians from the Games of 1896 up to 2012. Malmö: 2015. doi:<http://www.ecss2006.com/asp/ongress/ScPro1AbstractText.asp?MyAbstractID=1911>.
- Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise bio-

logy. *J Appl Physiol* 2000 ; 88 : 774-87.

- Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008 ; 454 : 463-9.
- Wen CP, Wai JP, Tsai MK *et al.* Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet* 2011 ; 378 : 1244-53.