Club des cardiologues du sport

NOS PERFORMANCES PHYSIQUES ONT-ELLES DES LIMITES ?

Avec la revue

CARDIO & SPORT

LA REVUE PRATIQUE DE LA CARDIOLOGIE DE L'EFFORT

N°36 - Septembre 2013

EN PRATIQUE
Palpitations à l'effort
Conduite à tenir

INTERSPÉCIALITÉ
Diabète
et pratique des sports extrêmes

CAS CLINIQUE
CMH et...
anomalie de naissance de coronaire

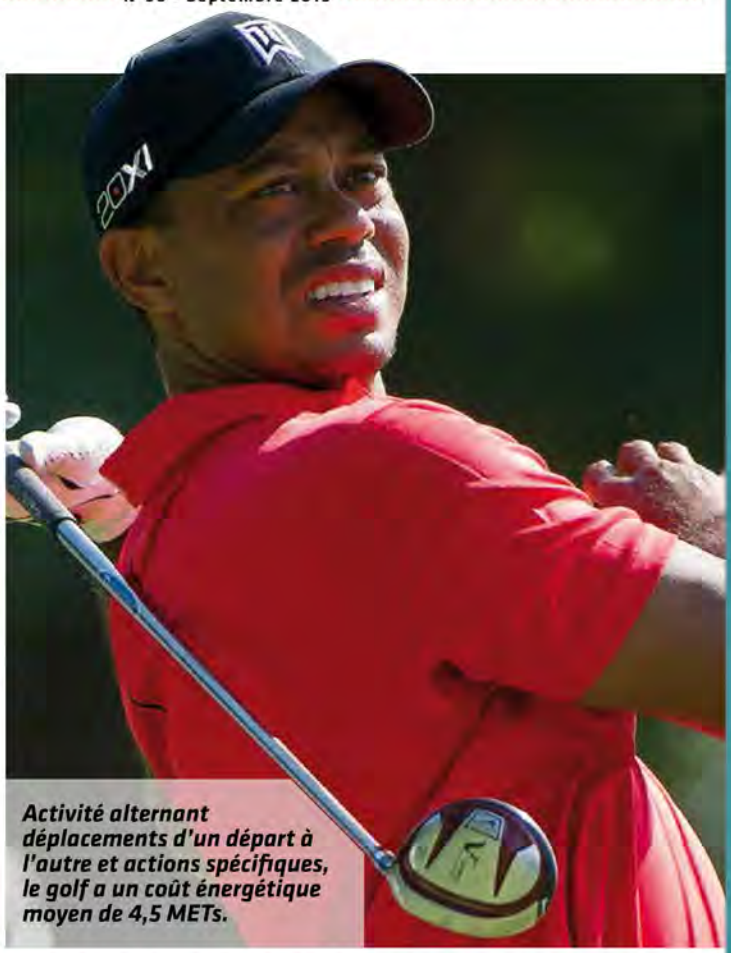
LE POINT SUR
La performance
a-t-elle des limites ?

COMPRENDRE
Hémoglobinopathies
Quels risques avec le sport ?

ANALYSE D'ARTICLE
Algorithme pronostique
pour l'insuffisance cardiaque

MISE AU POINT
Bicuspidie aortique
et sport

ÉVÉNEMENT
Dr Jacques Parier, médecin à Roland Garros
Le tennis dans la peau



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

LE SAVIEZ-VOUS ?

Contraintes cardiovasculaires du golf
Tout dépend de l'intensité

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

www.clubcardiosport.com

Nos performances physiques ont-elles des limites ?

Des limites d'ordres métabolique et génétique

L'analyse des performances des J.O., qu'elles soient ou non chronométrées, et des résultats des grandes épreuves sportives, démontre que ces performances sont en train d'atteindre leurs limites. Le même résultat a été obtenu en étudiant les performances des pur-sang et des lévriers au cours des principales compétitions. Ces performances sont dépendantes de la température externe. La limite observée est de l'ordre de 5 à 7 fois le métabolisme de base, elle semble bien être aussi celle des performances physiques humaines. Les explorations globalisées du génome ont montré que les performances physiques sont des traits dont les déterminants sont polygéniques, rendant probablement illusoires les tentatives en cours de sélection des athlètes basées sur la génétique. Elles ne permettent malheureusement pas d'exclure le dopage génétique, permettant tout au plus de le détecter.

Dr Bernard Swynghedauw*

© Jim Parkin / Fotolia

INTRODUCTION

Nous avons tous expérimenté, en plus comme en moins, nos limites physiques ne serait-ce qu'en étant pressé pour monter un escalier, mais aussi en pratiquant une activité physique prescrite par notre cardiologue, voire un sport quelconque, et savons tous comment nous restreindre… ou nous dépasser. Ce type de gestion quotidienne est mesurable et on en connaît les extrêmes dans l'activité sportive professionnelle ou semi-professionnelle, l'extrême étant l'activité des athlètes de haut niveau qui ambitionnent les marches olympiques ou les gagnants du Tour de France. L'avantage de ces athlètes d'élite c'est que leurs performances sont mesurées à la milliseconde près et ce depuis les débuts des jeux Olympiques (J.O.). On peut donc les analyser avec précision.

Nous nous poserons ici trois types de questions :

- Les performances des J.O. ont-elles atteint leurs limites ?
- A quoi tiennent ces limites ?
- Ce type de limites est-il une spécificité de l'espèce humaine ?

*Directeur de recherches émérite à l'INSERM, Past-president of FEPS, Membre correspondant de l'Académie nationale de Médecine, Paris

© PhotoMan / Fotolia

LES PERFORMANCES DES J.O. ONT-ELLES ATTEINT LEURS LIMITES ?

DES LIMITES ATTEINTES DANS MOINS D'UNE GÉNÉRATION

La question a été posée récemment par l'équipe de l'Institut de Recherche biomédicale et d'Epidémiologie du sport (IRMES) dirigée par Jean-François Toussaint. En se basant sur les résultats de 3 263 records olympiques, Geoffroy Berthelot et al. ont démontré que, depuis 1896, ces records avaient pratiquement atteint leurs limites et que l'on pouvait s'attendre tout au plus à une amélioration de 0,05 % d'ici 2027 pour 50 % des épreuves et en 2068 pour 90 % d'entre elles (1). Les mêmes résultats ont été obtenus pour 10 autres "monuments" du sport que sont la Vasaloppet, la course d'aviron d'Oxford… (2), et pour les plus grandes courses cyclistes (3). En d'autres termes, les modèles établis par cette équipe permettent de prédire avec une quasi-certitude que les performances olympiques vont très bientôt atteindre leurs limites, dans moins d'une génération. Ce modèle pourrait néanmoins permettre, entre autres, de détecter les dopages éventuels, en particulier l'existence de dopages dus à des transferts de gènes. Il prédit également des changements plus existentiels quant à l'esprit olympique lui-même.

LES MODÈLES ÉTABLIS PERMETTENT DE PRÉDIRE AVEC UNE QUASI-CERTITUDE QUE LES PERFORMANCES OLYMPIQUES VONT ATTEINDRE LEURS LIMITES DANS MOINS D'UNE GÉNÉRATION.

DES PERFORMANCES PEU DÉPASSÉES DANS LES 20 DERNIÈRES ANNÉES

Dans un autre article (4), ce même groupe a présenté un modèle basé sur plus de 40 000 performances olympiques qui démontre que, depuis 1993, 64 % des performances athlétiques n'ont pratiquement pas été dépassées. En revanche, il en va différemment pour les performances en natation. Depuis 1990 et jusqu'en 2 000, 47 % des performances olympiques en natation ont en effet très peu changé mais, depuis 2000, du fait des nouvelles combinaisons de natation en polyuréthane, de nouveaux records ont pu être établis. Pour les auteurs, l'interdiction faite par la FINA en janvier 2010 de porter de telles combinaisons, si elle est confirmée ou si elle n'est pas biaisée (par l'introduction de plots inclinés au départ par exemple !), permet de prédire une probable régression des performances en natation dans les prochains J.O. Un retour à la physiologie mais aussi un modèle pour les dopages sophistiqués plus obscurs auxquels on peut s'attendre à l'avenir !

UNE COURBE RECORD EXPONENTIELLE EN FONCTION DU TEMPS

L'outil utilisé par ces auteurs porte aussi bien sur les disciplines chronométrées, comme la course ou le 100 mètres nage libre, que les disciplines qui ne le sont pas comme, par exemple, l'haltérophilie. Bien évidemment, le nombre de records, le nombre de participants et le nombre d'épreuves n'ont fait qu'augmenter depuis la création des Jeux, avec deux plateaux correspondant aux deux dernières guerres mondiales. Cette correction a été faite et ne modifie en rien le caractère exponentiel de la courbe record en fonction du

temps. Quelques exemples peuvent être cités. Le record du 400 mètres nage libre féminin, par exemple, est passé de 390 secondes en 1913, à 290 en 1960 pour plafonner autour de 240 de 1980 jusqu'à nos jours. Même chose pour le 4 fois 100 mètres relais masculin. L'haltérophilie atteint aussi des limites comparables (en 1910 le meilleur avait enlevé 145 kg, mais depuis 1980 personne n'a pu soulever plus de 265 kg).

LES LIMITES IMPOSÉES PAR LA BIOLOGIE

Ces limites, approximatives, ont été calculées par Jared Diamond[1] et ses collaborateurs dans un grand nombre d'espèces animales (6). L'exemple initial utilisé dans l'article de Hammond est celui du Tour de France cycliste. Les coureurs qui participent à cette épreuve dépensent en moyenne 7 000 kcal par jour, soit 4,3 fois leur métabolisme de base (qui est de l'ordre de 1 600 kcal par jour) et ceci sans perte ni gain de poids. Cette limite, environ 4 à 5 fois notre métabolisme de base[2], semble impossible à dépasser. Pourquoi ?

LES FACTEURS LIMITANTS

Plusieurs facteurs peuvent être limitants.

La température externe en est un, facile à mesurer, il y a un optima autour de 10 à 15°C, et la courbe performances olympiques/température externe a une forme de cloche (7).

Sur un plan plus basique, la disponibilité en nourriture, les limites imposées aux mécanismes responsables de la consommation (hypothèse dite périphérique) ou de la production d'énergie (hypothèse dite centrale). Dans ce dernier cas, il peut s'agir de mécanismes aussi divers que la capacité de notre tube digestif à digérer les aliments ou celle des poumons à absorber l'oxygène, le débit cardiaque ou la simple filtration glomérulaire. Ces capacités sont vraisemblablement liées les unes aux autres au cours de l'évolution. Chez l'animal, les limites sont atteintes dans les conditions extrêmes que sont, par exemple, la lactation, le grand froid ou les deux. Dans tous les cas, la motivation (par exemple, même chez l'animal, l'amour maternel au cours de la lactation) joue un rôle majeur.

DANS DES CONDITIONS EXTRÊMES, IL Y AURAIT HYPERTROPHIE DE LA PLUPART DES ORGANES RESPONSABLES DU MÉTABOLISME BASAL (FOIE, INTESTIN, CŒUR, REINS…).

LE MÉTABOLISME DE BASE

Le métabolisme de base s'exprime souvent en kcal par jour chez un animal vivant librement (c'est le *sustained metabolic rate*), c'est-à-dire en y incluant l'activité globale dans la journée. On peut le normaliser pour les études portant sur des espèces différentes en le divisant par le métabolisme de base (*sustained metabolic scope*, SusMS), on ne connaît pas d'espèce animale ayant un SusMS supérieur à environ 7, même en période de lactation (6, 8, 3).

LES CONDITIONS EXTRÊMES

L'analyse des moyens utilisés par les oiseaux migrateurs a démontré qu'après une période initiale au cours de laquelle ces "coureurs de fond" (6 000 km en 6 mois !) utilisent leurs réserves adipeuses (tous les acides gras n'étant d'ailleurs pas équivalents), ils font appel à leurs réserves en protéines (8). Chez l'Homme, on se demande encore jusqu'à quel point les facteurs susdécrits sont déterminants face aux limites imposées par les multiples déterminants du VO_2max (9).

Les études réalisées dans des conditions limites comme le sont l'addition de la lactation et du froid, démontrent que, lorsque le métabolisme journalier augmente beaucoup, le métabolisme de base lui-même augmente. Dans ces cas extrêmes, lorsque le métabolisme journalier augmente 6 fois, le métabolisme de base lui-même augmente 2 fois. L'explication proposée est que, dans de telles conditions, il y a hypertrophie de la plupart des organes responsables du métabolisme basal. Ainsi, la lactation au froid, les poids de l'intestin, du foie, du cœur, et même des reins, augmentent significativement et de façon réversible. Ces changements dans la masse des organes ne sont pas pris en compte dans les calculs de l'économie, des athlètes par exemple. Ils ne pourraient l'être que si l'on mesurait les masses des organes, ce qui n'est d'ailleurs pas irréalisable. La question posée n'est pas résolue et ces données mériteraient d'être prises en compte au cours de l'entraînement (8).

LA LIMITE ULTIME IMPOSÉE PAR L'ÉVOLUTION BIOLOGIQUE

Une multiplication par environ

1. Jared Diamond lui-même est connu, célèbre, pour son livre futuriste dans lequel il donne comme exemple des limites à l'évolution des sociétés, l'histoire de l'île de Pâques (5).

2. Le métabolisme de base correspond au métabolisme énergétique minima possible chez un sujet éveillé, à jeun, au repos et dans des conditions de neutralité thermique, il s'exprime en Watts par m², il est d'environ 45 W/m² ce qui fait 1591 kcal/jour/m², chez un homme adulte, en transformant les Watts en calories et en prenant une surface corporelle moyenne de 1,7 m².

7 du métabolisme semble bien être le maximum auquel on peut s'attendre, c'est en effet la limite ultime imposée par l'évolution biologique. C'est d'ailleurs aussi la limite atteinte par les coureurs du Tour de France qui, rappelons-le n'est pas une épreuve courte mais une épreuve de très longue durée qui implique une adaptation très globalisée de l'organisme, ce qui est souligné par le groupe de Jared Diamond (5). Tout dépassement de cette limite impliquerait soit une modification dans la pratique de l'épreuve, soit une intervention externe portant sur le type de matériel, soit enfin une manipulation génétique. Les études métaboliques manquent actuellement pour savoir si cette limite est atteinte dans les épreuves plus ponctuelles comme celles des J.O.

LES LIMITES IMPOSÉES PAR LA GÉNÉTIQUE

SÉLECTIONNER GÉNÉTIQUEMENT DES ATHLÈTES ?

Utiliser la génétique pour sélectionner des athlètes a déjà été testé. Un club australien de rugby a, en effet, déjà commencé à se poser la question en essayant de sélectionner ses joueurs et leurs emplacements en fonction de leur potentiel génétique. Cette démarche postule qu'il existe des indicateurs génétiques de la vitesse, de la puissance ou de l'endurance, et que ces indicateurs permettent de prédire que tel athlète est plus apte à la natation ou à l'aviron par exemple (10). Un travail, déjà ancien, bien standardisé portant sur 2 générations de 130 familles (l'étude HERITAGE, bien nommée !) a démontré qu'un certain nombre de paramètres caractéristiques des capacités physiques d'un individu, comme la consommation maxima d'oxygène à l'exercice ou le débit cardiaque pour un exercice sub-maximal, étaient héritables avec une héritabilité de 47 % pour la consommation maximale d'oxygène en tenant compte de tous les facteurs dits de confusion (11).

LES TRAITS, QU'ILS SOIENT PHYSIQUES OU BIOLOGIQUES, DÉPENDENT DE TRÈS NOMBREUX GÈNES CODANTS.

DES LIMITES ÉTHIQUES ET TECHNIQUES

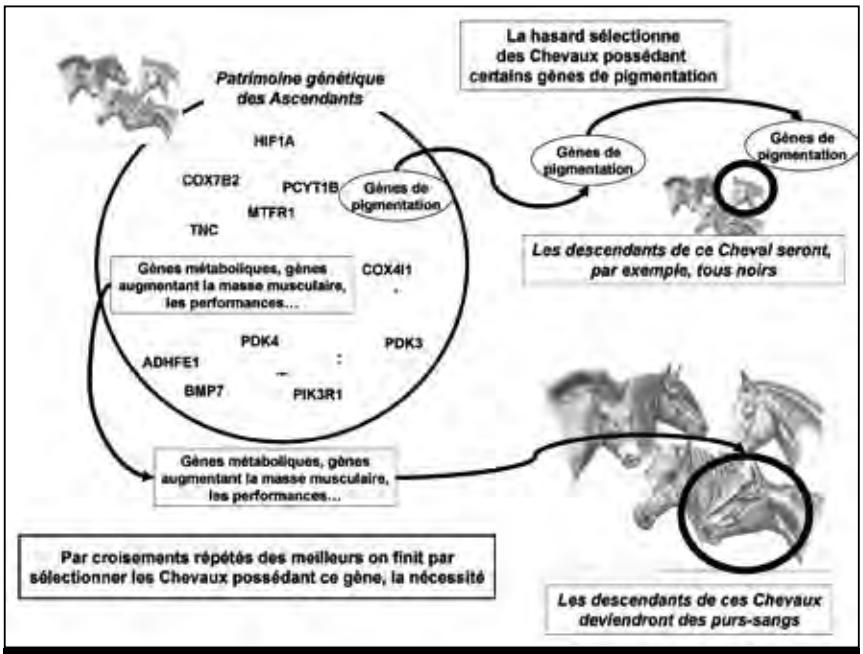
Cette manière de faire peut, à l'évidence, conduire à des abus (12), et pose un lourd problème d'éthique, mais, plus encore, elle donne à la génétique un pouvoir qu'elle n'est probablement pas capable d'assurer, en tous les cas pour le moment (13). Les traits qu'ils soient physiques comme la force musculaire, la consommation maximale d'oxygène, la taille, ou biologiques comme certains récepteurs, tout comme les affections dites communes comme le diabète de type 2 ou l'obésité, dépendent en effet de très nombreux gènes codants. Leur identification repose actuellement sur les techniques d'analyse globale du génome au moyen de marqueurs dont la carte est maintenant disponible (genome wide analysis, GWA). Une nouvelle discipline, la génomique de l'exercice, a même été créée (14). Elle a permis à ses promoteurs T. Rankinen, L. Pérusse et C. Bouchard, d'identifier de nombreux loci génétiques associés aux performances physiques, plusieurs mises au point sont régulièrement publiées sur le sujet (11). Mais en plus, comme vient de le montrer la publication d'ENCODE (15), il y a encore très loin du gène codant des protéines à son expression (qui est assurée par des multitudes de facteurs auxquels ENCODE a ajouté les gènes dits non-codants) et plus encore à la fonction. Un trait, un phénotype simple, comme la taille, a un fort déterminisme génétique, mais sa transmission est loin d'être monogénique et mendélienne, la taille, par exemple, est corrélée avec une soixantaine de variants génétiques mais, ensemble, ils ne rendent compte que de 5 % de l'héritabilité totale (0,80). Ces études soulignent la difficulté à aborder les traits polygéniques (pathologiques ou physiologiques). Peut-on encore disserter de l'avantage adaptatif du cou de la girafe alors qu'on ne connaît toujours pas les gènes et les mécanismes mis en jeu (16) ?

Ces restrictions sur la génétique ne sont pas surprenantes. Il faut en ajouter d'autres plus terre à terre, dans ce domaine la fonction dépend en effet tout autant de l'entraînement, du niveau économique et social et, plus encore, surtout pour les athlètes dits d'élite, de facteurs difficiles à mesurer que sont l'envie, le plaisir voire la hargne (17).

LE DOPAGE GÉNÉTIQUE

Après une trentaine d'années d'essais, la thérapie génique a maintenant démontré ses capacités, mais aussi ses limites. Il est maintenant possible et licite de traiter quelques affections génétiques rares en injectant aux personnes qui en souffrent le gène déficient, mais il est clair qu'il s'agit de malades et de malades graves. L'insertion de gènes en vue d'améliorer les performances d'un athlète est un tout autre problème, la liste des gènes candidats est longue, depuis l'EPO, bien connu, jusqu'à des gènes moins célèbres comme le PGC1α (18). Son application est

actuellement techniquement impossible (ne serait-ce que du fait de la complexité de la fonction ciblée), il faudrait que le gène idéalement se trouve sur une cellule germinale, mais, en dehors de cet "idéal", il est de multiples autres intermédiaires (18), tous sont potentiellement très dangereux et rigoureusement prohibés (19, 20). Cette nouvelle forme de dopage (le gene doping) n'est pas un dopage comme les autres, tout le monde en est bien conscient. Néanmoins, il est sûrement nécessaire, pour prévenir un tel danger, de développer des techniques permettant la détection de tels gènes, l'une d'entre elles a été publiée, elle permettrait la détection du gène "exogène" de l'érythropoïétine (18)… au cas où !



>>> Figure 1 - Sélection par hasard (en haut) et sélection par pression sélective (en bas). Les éleveurs sélectionnent leurs purs-sangs en croisant les meilleurs. Le hasard peut faire qu'une mutation surviennent dans un gène de la pigmentation lequel sera sélectionné et transmis à sa descendance. Mais en général le croisement de deux champions fait que les gènes de performance s'additionnent et soient finalement responsables d'une performance meilleure chez leurs descendants (25).

CE TYPE DE LIMITES EST-IL UNE SPÉCIFICITÉ HUMAINE ?

DES LIMITES SÉLECTIONNÉES AU COURS DE L'ÉVOLUTION EN FONCTION DES ESPÈCES

L'étonnant est que ce type de limites soit également atteint chez les animaux utilisés pour des compétitions comme les chevaux et les lévriers (21). Il faut replacer ce genre de limites dans son cadre évolutionniste, les performances physiques sont en effet l'un des traits des êtres vivants qui est le plus sensible à la pression sélective. On court plus vite quand on est jaguar que lorsqu'on a le malheur de n'être que bœuf de labour. Ces limites sont, naturellement, sélectionnées au cours de l'évolution, ne serait-ce que parce qu'elles permettent aux êtres vivants d'attraper plus facilement leurs proies, s'il s'agit de prédateurs (comme les lévriers), ou au contraire de leur échapper s'il s'agit de proies potentielles (comme les chevaux) (22). Quant aux bœufs de labour ils sont protégés par l'Homme et n'ont évidemment plus besoin de courir vite.

UNE PRESSION SÉLECTIVE PLUS FORTE

La pression sélective peut être très forte (car non-soumise au hasard) lorsqu'elle est exercée par les propriétaires qui croisent les étalons les plus rapides aux juments les plus performantes depuis la nuit des temps, conquérants arabes compris, le but étant d'obtenir le vainqueur du Prix de l'Arc de Triomphe. Il y a ici, bien entendu, additions de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux, comme l'entraînement (23). Darwin lui-même a consacré le premier chapitre de son célébrissime livre sur l'évolution des animaux domestiques à ce type de sélection (24).

UNE SÉLECTION PAR HASARD VERSUS UNE SÉLECTION UTILE

La sélection peut se faire uniquement par hasard par simple dérive génétique, c'est comme cela que peut être sélectionné, par exemple, un gène de pigmentation qui va faire qu'un certain nombre de chevaux auront une tache noire sur le derrière, complètement inutile. Cela est dû au seul hasard et n'apporte aucun avantage particulier ni à ces animaux, ni à leurs descendants. La sélection dite naturelle ou darwinienne est la sélection

3. La technique utilisée est basée sur le principe selon lequel les gènes soumis à une pression sélective forte sont entourés d'une diminution du polymorphisme normal (l'autostop génétique).

qui permet à son bénéficiaire d'avoir un avantage qui sera finalement utile à sa reproduction. Elle est obtenue au cours de l'élevage par croisements des chevaux les plus performants, cette sélection aboutit à sélectionner les pur-sang les plus compétitifs et, génétiquement parlant, ceux qui auront les gènes les plus utiles. Gu et al. (25) ont comparé les patrimoines génétiques des pur-sang à ceux de chevaux ordinaires. Ils ont pu ainsi identifier les gènes qui ont été soumis à pression sélective, c'est-à-dire les gènes du métabolisme, de la synthèse des protéines ou du métabolisme des graisses **(Figure 1)**[3]. Les croisements des chevaux les plus performants ont abouti à enrichir le capital génétique des pur-sang en divers gènes responsables des performances physiques de ces chevaux.

CONCLUSION

Pour conclure, oui, les performances physiques de l'Homme ont des limites, c'est ce que montre, à l'évidence, l'analyse des performances olympiques et des grandes épreuves sportives. Cette conclusion s'applique aussi aux animaux élevés par l'Homme en vue de compétitions. Ces limites sont d'ordres métabolique et génétique et se retrouvent dans l'analyse des performances effectuées par tous les êtres vivants au cours de l'évolution. Connaître ces limites est important en particulier dans l'éventualité du dopage génétique.

MOTS-CLÉS

Performances physiques, Limites métaboliques, Limites génétiques, Dopage, Animaux, Sélection

BIBLIOGRAPHIE

1. Berthelot G, Thibault V, Tafflet M et al. The citius end: world records progression announces the completion of a brief ultra-physiological quest. PLoS ONE 2008 ; 3 : e1552.
2. Desgorces FD, Berthelot G, El Helou N et al. From Oxforf to Hawaii ecophysiological barriers limit human progression in ten sports monuments. PLoS ONE 2008 ; 3 : e3653.
3. El Helou N, Berthelot G, Thibault V et al. Tour de France, Giro, Vuelta, and classical European shows unique progression of road cycling speed. Sports Sc 2010 ; 28 : 789-96.
4. Berthelot G, Tafflet M, El Helou N et al. Athlete atypicity on the edge of human achievement: performances stagnate after the last peak, in 1988. PLoS ONE 2010 ; 5 : e8800.
5. Diamond J. Effondrement. Comment les sociétés décident de leur disparition ou de leur survie. Gallimard NRF essais, 2006.
6. Hammond KA, Diamond J. Maximal sustained energy budget in humans and animals. Nature 1997 ; 386 : 457-62.
7. El Helou N, Tafflet M, Berthelot G et al. Impact of environmental parameters on Marathon running performance. PLoS ONE 2012 ; 7 : e37407.
8. Turner N, Hulbert AJ, Else PL. Limits to physical performance and metabolism across species. Curr Op Clin Nutrition Met Care 2006 ; 9 ; 691-6.
9. Di Prampero PE. Factors limiting maximal performance in humans. Eur J Appl Physiol 2003 ; 90 : 420-9.
10. Denis C. Rugby team converts to give gene tests a try. Nature 2005 ; 434 : 260.
11. Bouchard C. Genomics predictors of trainability. Exp Physiol 2012 ; 97.3 ; 347-52.
12. MacArthur DG, North KN. Genes and human elite athletic performance. Hum Genet 2005 ; 116 : 331-9.
13. Williams AG, Wackerhage H. Genetic testing of athletes. Med Sport Sci 2009 ; 54 : 176-86.
14. Roth RM, Rankinen T, Hagberg JM et al. Advances in exercise, fitness, and performance genomic in 2011. Med Sci Sports Exerc 2012 ; 44 : 809-17.
15. ENCODE. The ENCODE Project Consortium. An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome. Nature 2012 ; 489 : 57-74.
16. Zimmer C (Traduction B Swynghedauw). Introduction à l'évolution, ce merveilleux bricolage. Bruxelles/Paris : De Boeck ed, 2011.
17. Lincoln T. Athletics: mostly in the mind. Nature 1997 ; 389 : 911-2.
18. Baoutina A, Coldham T, Bains GS et al. Gene doping detection: evaluation of approach for direct detection of gene transfer using erythropoietin as a model system. Gene Ther 2010 ; 17 : 1022-32.
19. Baoulina A, Alexander IE, Rasko JEJ et al. Potential use of gene transfer in athletic performance enhancement. Molecular therapy 2007 ; 15 : 1751-66.
20. World Anti-Doping Agency. The world anti-doping code. The 2006 prohibiting list. 2005. WADA. http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/2006_LIST.pdf. Accessed April 2007.
21. Desgorces FD, Berthelot G, Charmantier A et al. Similar slow down in running speed progression in species under human pressure. J Evol Biol 2012 ; 25 : 1792-9.
22. Frelin C, Swynghedauw B. Biologie de l'évolution et médecine. Paris : Lavoisier, 2011.
23. Swynghedauw B. Quand le gène est en conflit avec son environnement. Une introduction à la médecine darwinienne. Bruxelles/Paris : De Boeck ed, 2009.
24. Darwin CR. On the origin of species. London : John Murray pub, 1859. Il existe en France trois traductions d'éditions anglaise différentes dont celle de Daniel Becquemont à partir de la traduction d'Edmond Barbier publiée en poche par GF Flammarion. Paris, 1992.
25. Gu J, Orr N, Park SD et al. A genome scan for positive selection in thoroughbred horses. PLoS ONE 2009 ; 4 : e5767.