



HAL
open science

Suivi physiologique du jeune rugbyman de haut niveau : approche biométrique, biologique, biochimique et cardiovasculaire des effets de l'entraînement et des charges de compétitions

Anne Alaphilippe

► To cite this version:

Anne Alaphilippe. Suivi physiologique du jeune rugbyman de haut niveau : approche biométrique, biologique, biochimique et cardiovasculaire des effets de l'entraînement et des charges de compétitions. Education. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2012. Français. NNT : 2012CLF20064 . tel-02070961

HAL Id: tel-02070961

<https://theses.hal.science/tel-02070961>

Submitted on 18 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE
PRESENTÉE A L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
Discipline :
Ecole Doctorale des Sciences de la vie et de la santé

par
Anne Alaphilippe

**Suivi physiologique du jeune rugbyman de haut niveau :
approche biométrique, biologique et cardiovasculaire
des effets de l'entraînement et des charges de compétitions**

soutenue le 11-12-2012

Directeurs de Recherche :

Pr. M.DUCLOS (PU-PH), Faculté de Médecine, Université de Clermont-Ferrand Directrice de thèse
S.MANDIGOUT (MCU), Faculté des Sciences et Techniques, Université de Limoges Directeur de thèse

Rapporteurs :

Pr. J.C.CHATARD, Faculté de médecine et CHU de Saint Etienne,
Service de médecine du sport,
Hôpital Bellevue, 42055 Saint Etienne cedex 2
Pr. N. TORDI, 19 rue Ambroise Paré, Bâtiment Socrate, Plate Forme Epsi
25030 Besançon cedex

Membres :

Pr. V. BRICOUT, Laboratoire HP2, INSERM, Médecine du Sport, UF recherches Cliniques,
Hôpital Sud, université J. Fourier, 38000 Grenoble
Pr. C. COLLOMB, UFR STAPS, Université d'Orléans, Allée du Château
BP 6237, 45062 Orléans Cedex
Pr. D. COURTEIX, UFR STAPS, Université Blaise Pascal, BP 104, 63172 Aubière Cedex

*Laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'Exercice en condition Physiologique et Pathologique (AME2P)
Complexe des CEZEAUX, 24 Avenue des Landais, 63171 AUBIÈRE*

THESE
PRESENTÉE A L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
Discipline :
Ecole Doctorale des Sciences de la vie et de la santé

par
Anne Alaphilippe

**Suivi physiologique du jeune rugbyman de haut niveau :
approche biométrique, biologique et cardiovasculaire
des effets de l'entraînement et des charges de compétitions**

Directeurs de Recherche :

Pr. M.DUCLOS (PU-PH), Faculté de Médecine, Université de Clermont-Ferrand
S.MANDIGOUT (MCU), Faculté des Sciences et Techniques, Université de Limoges

Rapporteurs :

Pr. J.C.CHATARD, Faculté de médecine et CHU de Saint Etienne,
Service de médecine du sport,
Hôpital Bellevue, 42055 Saint Etienne cedex 2
Pr. N. TORDI, 19 rue Ambroise Paré, Bâtiment Socrate, Plate Forme Epsi
25030 Besançon cedex

Membres :

Pr. V. BRICOUT, Laboratoire HP2, INSERM, Médecine du Sport, UF recherches Cliniques,
Hôpital Sud, université J. Fourier, 38000 Grenoble
Pr. C. COLLOMB, UFR STAPS, Université d'Orléans, Allée du Château
BP 6237, 45062 Orléans Cedex
Pr. D. COURTEIX, UFR STAPS, Université Blaise Pascal, BP 104, 63172 Aubière Cedex

*Laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'Exercice en condition Physiologique et Pathologique (AME2P)
Complexe des CEZEAUX, 24 Avenue des Landais, 63171AUBIÈRE*

A mes filles,

A leur père,

A ma famille.

A tous ceux qui ont participé à la réalisation de cette étude, un grand merci, c'est un réel travail d'équipe qu'il m'aurait été impossible de mener à bien seule.

Un grand merci au Pr Martine Duclos qui a guidé notre travail tout au long de la réalisation de cette thèse.

Un très très grand merci à Stéphane Mandigout sans qui tout cela n'aurait jamais été possible...

A notre jury de thèse, qui nous a fait l'honneur d'accepter de juger notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Au sport.

Que ce travail soit un modeste retour pour tout ce qu'il m'a apporté...

SOMMAIRE

OBJET DE LA RECHERCHE	p9
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE	p11
<u>I.A-BIOMETRIE ET EXERCICE PHYSIQUE</u>	p11
<i>I.A.1-QUANTIFICATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE</i>	p11
I.A.1.a-Définition des compartiments	p11
I.A.1.b-Méthodes de mesure des compartiments	p12
I.A.1.c- Les techniques de mesure	p13
<i>I.A.2-EFFETS DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE</i>	p15
<i>I.A.3-CORRELATIONS ENTRE LA PERFORMANCE ET LA COMPOSITION CORPORELLE</i>	p16
<u>I.B-BIOCHIMIE SANGUINE ET EXERCICE PHYSIQUE</u>	p17
<i>I.B.1-RAPPELS BIOCHIMIQUES</i>	
I.B.1.a-Urée	p17
I.B.1.b-Créatinine	p17
I.B.1.c-Acide urique	p20
I.B.1.d-Transaminases hépatiques	p20
I.B.1.e-Bilirubine	p24
I.B.1.f-Créatine kinase	p24
<i>I.B.2-ACTIVITE PHYSIQUE ET BIOCHIMIE SANGUINE</i>	p26
I.B.2.a-Le modèle animal	p26
I.B.2.b-Le modèle humain : généralités	p27
I.B.2.c-Le modèle humain : biochimie sanguine de différentes disciplines sportives	p29
<i>I.B.3- EFFETS DE L'ENTRAINEMENT ET BIOCHIMIE SANGUINE</i>	p33
I.B.3.a-Le modèle animal	p33
I.B.3.b-Le modèle humain	p35
<i>I.B.3.b.1-Généralités</i>	p35
<i>I.B.3.b.2-Comparaison entre sujets non entraînés et sujets entraînés</i>	p35
<i>I.B.3.b.3-Application à différentes disciplines sportives</i>	p36
<u>I.C-DOSAGES URINAIRES ET EXERCICE PHYSIQUE</u>	p38
<i>I.C.1-GLUCOCORTICOÏDES URINAIRES</i>	p38
I.C.1.a-Généralités	p38
I.C.1.b-Corticostéroïdes et activité sportive	p39
<i>I.C.1.b.1-Effets du cortisol</i>	p39
<i>I.C.1.b.2-Exercice musculaire et activation fonctionnelle de l'axe corticotrope</i>	p41
I.C.1.c-Dosage du cortisol : sérum, salive...ou urines ?	p43
<i>I.C.2-AZOTE URINAIRE</i>	p45
I.C.2.a-Généralités	p45
I.C.2.b-Métabolisme azoté et exercice physique	p46
I.C.2.c-Azote urinaire et exercice physique	p46

I.C.3-INVESTIGATIONS METABOLOMIQUES SUR PRELEVEMENT URINAIRE	p47
I.C.3.a-Généralités	p47
I.C.3.b-Les différentes étapes de l'analyse métabolomique	p48
I.C.3.b.1-L'acquisition des empreintes métabolomiques	p48
I.C.3.b.2-Les analyses statistiques et chimiométriques	p49
I.C.3.b.3-Les analyses bioinformatiques	p50
I.C.3.c-Exemples d'applications des techniques d'analyses métabolomiques	p50
<u>I.D-SYSTEME CARDIOVASCULAIRE ET EXERCICE PHYSIQUE</u>	p52
<u>I.D.1-VARIABILITE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p52
I.D.1.a- Généralités	p52
I.D.1.a.1- Evaluation de la VFC	p54
I.D.1.a.2- Signification des paramètres de la VFC	p55
I.D.1.b- Influence de l'âge	p57
I.D.1.b.1- Chez l'adulte	p57
I.D.1.b.2- Chez le jeune	p58
I.D.1.c-Influence de l'entraînement	p59
I.D.1.c.1-Les études transversales	p60
I.D.1.c.2- Les études longitudinales	p61
I.D.1.d-Utilisation pratique de la VFC chez le sportif : intérêts et limites	p64
I.D.1.d.1- Gestion des charges d'entraînement et de leurs conséquences	p64
I.D.1.d.2- Autres utilisations proposées	p65
<u>I.D.2-ECHOGRAPHIE CARDIAQUE</u>	p66
I.D.2.a- Généralités	p66
I.D.2.b-Paramètres de mesure chez le sportif	p69
I.D.2.c-Influence de L'entraînement sur les caractéristiques morphologiques du VG	p71
I.D.2.c.1-Influence des activités à dominante force/puissance	p71
I.D.2.c.2-Influence des activités à dominante endurance	p72
I.D.2.d-Effet de l'entraînement sur caractéristiques fonctionnelles du ventricule gauche	p75
I.D.2.d.1-Influence des activités à dominante force/puissance chez l'adulte	p76
I.D.2.d.2-Influence des activités à dominante endurance chez l'adulte	p76
<u>I.E-SURENTRAINEMENT, BLESSURES ET EXERCICE PHYSIQUE</u>	p79
<u>I.E.1-FATIGUE ET SURENTRAINEMENT</u>	p79
I.E.1.a-Le modèle animal	p79
I.E.1.b-Le modèle humain	p79
I.E.1.b.1-Généralités et définitions	p79
I.E.1.b.2-Symptômes	p83
I.E.1.b.3-Etiopathogénie	p84
I.E.1.b.4-Méthodes de diagnostic	p85
I.E.1.b.5-Application à différentes disciplines sportives	p87
<u>I.E.2-BLESSURES</u>	p89

DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE	p91
<u>II.A-POPULATION D'ETUDE</u>	p91
<i>II.A.1-CHOIX DES SUJETS</i>	p91
<i>II.A.2-CONDITIONS GENERALES DE VIE</i>	p91
<u>II.B-MATERIEL ET METHODES</u>	p92
<i>II.B.1-ENVIRONNEMENT D'EXPOSITION EXPERIMENTALE</i>	p92
II.B.1.a-Calendarier des tests	p92
II.B.1.b-Choix du jour et du créneau horaire	p93
<i>II.B.2-INVESTIGATIONS PARAMETRIQUES</i>	p93
II.B.2.a-Pesée	p93
II.B.2.b- Mesure de la composition corporelle	p93
II.B.2.c-Biochimie sanguine	p94
<i>II.B.2.c.1-Urée</i>	p95
<i>II.B.2.c.2-Créatinine</i>	p96
<i>II.B.2.c.3-Acide urique</i>	p96
<i>II.B.2.c.4-Transaminases hépatiques</i>	p96
<i>II.B.2.c.5-Bilirubine</i>	p96
<i>II.B.2.c.6-Créatine kinase</i>	p97
II.B.2.d-Dosages de métabolites urinaires	p97
<i>II.B.2.d.1-Cortisol, cortisone et créatinine</i>	p98
<i>II.B.2.d.2-Azote</i>	p98
<i>II.B.2.d.3-Détermination du profil métabolomique urinaire</i>	p99
<i>II.B.2.d.3.a- Analyses par spectroscopie RMN du proton des échantillons d'urine</i>	
<i>II.B.2.d.3.b-Réduction des données RMN</i>	
II.B.2.e-Suivi de l'activité du système nerveux autonome	p99
<i>II.B.2.e.1-Analyse du domaine temporel</i>	p100
<i>II.B.2.e.2-Analyse par ondelette</i>	p100
II.B.2.f-Echocardiographie	p101
<i>II.B.2.f.1-Evaluation de repos</i>	p101
<i>II.B.2.f.1.a-Evaluation échocardiographique standard</i>	
<i>II.B.2.f.1.b-Evaluation par Doppler Tissulaire (DTi)</i>	
<i>II.B.2.f.1.c-Evaluation par STE (Speckle Tracking Echocardiographie)</i>	
<i>II.B.2.f.2- Relecture des données échocardiographiques</i>	p102
<i>II.B.2.f.2.a-Relecture des paramètres standards</i>	
<i>II.B.2.f.2.b-Relecture des paramètres issus du STE</i>	
II.B.2.g-Evaluation du surentraînement par questionnaire	p105
II.B.2.h- Suivi des blessures	p105
II.B.2.i- Suivi du temps de compétition (temps de jeu) et du calendrier de compétition	p105
II.B.2.j-Suivi de la charge de travail scolaire ou universitaire	p105
II.B.2.k-Suivi de la qualité de la récupération (sommeil, alcool, cigarettes)	p105
<u>II.C-TRAITEMENT STATISTIQUE</u>	p109
<i>II.C.1-TRAITEMENT STATISTIQUE GENERAL</i>	p109
<i>II.C.2- TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES METABOLOMIQUES</i>	p110

TROISIEME PARTIE : RESULTATS	p112
<u>III.A-LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET NUMEROTATIONS UTILISEES DANS L'ETUDE DE THESE</u>	p112
<i>III.A.1-ABREVIATIONS UTILISEES</i>	
<i>III.A.2-DONNEES CONSERVEES POUR L'ANALYSE STATISTIQUE</i>	p113
<u>III.B-BIOMETRIE</u>	p113
<i>III.B.1-PUBLICATION N°1</i>	p113
<i>III.B.2-RESULTATS COMPLEMENTAIRES</i>	p117
<u>III.C-DOSAGES SANGUINS, DOSAGES URINAIRES, PARAMETRES DE LA VFC ET PARAMETRES SUBJECTIFS</u>	p119
<i>III.C.1- PUBLICATION N°2</i>	p119
<i>III.C.2-RESULTATS COMPLEMENTAIRES</i>	p129
III.C.2.a-Dosages biochimiques sanguins	p129
III.C.2.b-Cortisol et cortisone urinaires	p135
III.C.2.c- Azote urinaire et paramètres urinaires relatifs à l'azote	p139
III.C.2.d-Paramètres de la VFC	p143
III.C.2.e-Paramètres subjectifs	p147
III.C.2.f- Synthèse des corrélations inter-variables	p149
III.C.2.g- Détermination du profil métabolomique urinaire	p152
<u>III.E – ECHOCARDIOGRAPHIE</u>	p156
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION	p176
<u>IV.A-BIOMETRIE</u>	p176
<u>IV.B-BIOCHIMIE SANGUINE</u>	p177
<u>IV.C-DOSAGES URINAIRES</u>	p181
<i>IV.C.1- GLUCOCORTICOIDES URINAIRES</i>	p181
<i>IV.C.1- AZOTE URINAIRE</i>	p184
<i>IV.C.1- METABOLOMIQUE URINAIRE</i>	p186
<u>IV.D-PARAMETRES DE LA VFC</u>	p188
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	p194
BIBLIOGRAPHIE	p198

OBJET DE LA RECHERCHE

L'état de « forme » ou de « fatigue » de l'athlète est au centre des préoccupations des entraîneurs et préparateurs physiques dans toutes les disciplines sportives. La planification, les charges de travail, les contenus des séances sont de plus en plus élaborés, et à priori de mieux en mieux maîtrisés, en particulier dans les sports dits « individuels », tels l'athlétisme, le cyclisme, le judo, la natation (même si ceux-ci peuvent prendre un aspect collectif au travers des relais, classement par équipe, soutien du leader,...). Cette gestion devient encore plus complexe dans les sports collectifs, particulièrement en rugby à XV (effectif relativement important et varié, avec des postes spécifiques ayant des exigences différentes, et une période de compétition extrêmement longue).

Comment les sportifs vivent-ils leur saison de compétition au niveau physique ? Réagissent-ils tous de la même façon, avec les mêmes périodes de « forme » ou de « méforme » ? Sont-ils au maximum de leurs capacités aux périodes importantes, définies en début de saison par les objectifs sportifs de l'équipe ? La programmation de la préparation physique est-elle adéquate et efficace ? Les charges d'entraînement et de compétition sont-elles adaptées ? Quel est l'impact des activités extra-sportives (études, vie sociale,...) sur la performance ?

Autant de questions auxquelles l'on n'est pas vraiment capable de répondre de façon précise et rationnelle aujourd'hui. Le manque de temps, de moyens, la crainte de blesser ou de fatiguer outre mesure le sportif par des tests physiques répétés et parfois très éprouvants, l'aspect très invasif de certains tests, la lourdeur des protocoles de contrôle, sont autant d'explications à la très faible quantité de données scientifiques disponibles dans ce domaine. Les catégories de jeunes (juniors, cadets) n'échappent malheureusement pas à la règle, et pourtant ce sont probablement celles dans lesquelles les athlètes sont le plus sollicités, la charge de travail scolaire ou universitaire venant s'ajouter aux contraintes inhérentes à la pratique sportive ; elles nécessiteraient de façon évidente un suivi régulier et adapté afin de prévenir le surentraînement, les blessures, et tout simplement « l'usure » prématurée du sportif à plus long terme.

Ainsi, l'étude présentée a deux objectifs ; le premier est expérimental : il s'agit d'établir des profils d'évolution biométriques, physiologiques (biochimie sanguine et urinaire, analyse de la

fréquence cardiaque au repos, échocardiographie) et psychologique sur une saison sportive de rugby, avec la particularité d'être ciblée sur deux populations (haut-niveau et amateur) de très jeunes adultes (sujets évoluant en catégorie « junior » et « espoir »). Le deuxième objectif est de nature beaucoup plus pratique : il est de mettre en avant l'utilité d'évaluations régulières, ceci à des fins préventives pour le sportif, et évaluatives pour les entraîneurs et les préparateurs physiques (rétrocontrôle sur l'efficacité des programmes de préparation effectués, gestion du temps de compétition, nécessité de mise au repos...).

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LITTERATURE

I.A-BIOMETRIE ET EXERCICE PHYSIQUE

La quantification de la composition corporelle est un élément indispensable pour la gestion de la performance et de l'entraînement dans de multiples disciplines ; les informations obtenues sont en général de bons témoins, voire des prédicteurs de la performance.

I.A.1- QUANTIFICATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE

I.A.1.a-Définition des compartiments (BARBE, 1998).

L'étude de la composition corporelle fait appel à des modèles et des systèmes de représentation du corps humain

****Le modèle anatomique :***

C'est le plus ancien, il divise le corps en différents tissus (tissu musculaire, adipeux, organes...); c'est un modèle descriptif qui permet de comprendre l'organisation spatiale des différents constituants et leur niveau d'interconnexion. Les progrès de l'imagerie médicale, avec la tomodensitométrie et la résonance magnétique nucléaire, on renouvelé l'intérêt de ce modèle. Pour un « sujet type » de référence, le muscle squelettique représente 40% du poids corporel, le tissu adipeux 20%, la peau 7%, le foie et le cerveau 2,5% chacun, le cœur et les reins 0,5%.

****Le modèle biochimique :***

Ce modèle divise les composants de l'organisme en fonction de leurs propriétés chimiques : l'eau, les lipides, les protéines, les glucides, les minéraux... Les données biochimiques directes sur la composition de l'organisme humain sont cependant très limitées, et reposent sur peu d'études (2 effectuées sur quelques dizaines de cadavres, BROZEK, 1961 et 1962) ; c'est à partir de ces travaux qu'ont été déterminées la masse grasse et la masse maigre, et l'hydratation moyenne du corps humain, paramètres qui ont servi de référence à différentes méthodes d'étude de la composition corporelle. La technique d'activation neutronique permet une quantification in vivo des masses corporelles de différents atomes, mais expose à une irradiation importante.

*Les modèles physiologiques :

Ces modèles permettent d'introduire la notion de compartiments ; un compartiment regroupe des composants corporels fonctionnellement liés entre eux, indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique.

Le modèle à deux compartiments oppose la masse grasse et le reste (abusivement nommée masse maigre). La masse grasse correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes, quelle que soit leur localisation anatomique ; ce compartiment est virtuellement dépourvu d'eau. La masse maigre correspond à la somme de l'eau, des os, des organes, en excluant la partie grasse. La masse maigre est essentiellement constituée d'eau, le rapport entre l'eau et la masse maigre définit l'hydratation de la masse maigre.

Le modèle à trois compartiments divise la masse maigre en deux compartiments, la masse cellulaire active (ensemble des cellules des organes et muscles), constituant l'essentiel des protéines de l'organisme, et l'eau extracellulaire (plasma et liquides interstitiels), qui s'ajoute à l'eau intracellulaire pour le calcul de l'eau corporelle totale. Le troisième compartiment est la masse grasse.

Le modèle à quatre compartiments dans lequel un compartiment supplémentaire (par rapport au modèle à trois compartiments) vient « préciser » la composition de la masse maigre : la masse minérale osseuse (cristaux de phosphates tricalciques du squelette), qui constitue l'essentiel de la masse minérale de l'organisme.

I.A.1.b-Méthodes de mesure des compartiments (RITZ P., 1998).

Il n'existe pas de méthode de mesure directe des compartiments, excepté l'analyse « anatomique » par dissection ; toutes les autres sont donc des méthodes indirectes, avec des niveaux d'invasion, de précision et de simplicité variables.

*Les méthodes de quantification in vivo de constituants spécifiques :

Elles reposent sur la détection de la modification d'un signal (rayonnement en général) interprétée grâce à un étalonnage préalable avec un composé connu. Elles ne sont pas d'utilisation courante (activation neutronique, émission de potassium 40).

*Les méthodes d'estimation in vivo des compartiments :

Ces méthodes reposent à la fois sur une mesure corporelle (la densité ou le volume d'eau totale), sur la référence à un modèle de composition corporelle, et sur l'acceptation

d'une hypothèse (hydratation moyenne de masse maigre de 73%) ; les masses ne sont donc pas mesurées directement mais estimées, les variations individuelles de l'hydratation au cours de la vie ou selon le niveau d'activité physique ou de l'existence de pathologies soulignant les limites de ces approches.

*Les méthodes de prédiction de la valeur d'un compartiment :

Elles reposent sur des mesures anthropométriques (plis cutanés, circonférences, poids, taille...) ou électriques ; ce sont des méthodes très indirectes, mais très utilisées en clinique, car très simples à mettre en œuvre.

I.A.1.c- Les techniques de mesure

*La mesure de la densité corporelle (méthodes d'estimation) :

Dans le modèle à deux compartiments, si une densité fixe est attribuée à chaque compartiment (0,9 g/ml pour la masse grasse et 1,1g/ml pour la masse maigre), la proportion de chacun des compartiments peut être calculée à partir de la densité du corps entier. L'équation de Siri (1956) permet ce calcul :

$$\%MG = 100(4,95/D-4,50)$$

La densité corporelle peut être déterminée par **hydrodensitométrie** (utilisation du principe d'Archimède et mesure du volume par immersion dans l'eau), avec un équipement adapté (cuve d'eau de taille suffisante et capacité à déterminer les volumes des gaz respiratoires et intestinaux) ou par **pléthysmographie** (utilisation de la loi de Boyle-Mariote avec produit pression x volume = constante et mesure du volume par variation de pression de la cabine de pléthysmographie), cette technique nécessitant également un équipement lourd (FIELDS D.A. et al., 2002).

*La mesure des plis cutanés (méthodes de prédiction) :

Les sites classiques de mesure sont les plis bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque ; les mesures sont très rapides à effectuer, et réalisées par convention du côté dominant. La somme des quatre plis en mm est introduite dans des équations prédictives en fonction de l'âge et du sexe, l'hypothèse sur laquelle repose cette méthode étant que l'épaisseur de graisse sous-cutanée reflète la masse grasse totale de l'organisme. Une pince spéciale « adiposomètre » est utilisée, permettant de mesurer l'épaisseur du pli sans écraser

le tissu adipeux sous-cutané. Cette méthode estime mal le tissu adipeux profond et sous-estime l'obésité viscérale, mais elle est peu coûteuse, et facile à mettre en œuvre.

***La mesure de l'eau totale (méthodes d'estimation)**

La masse maigre contient une proportion fixe d'eau dans le modèle à deux compartiments :

$$MM = \text{Eau Totale}/0,73$$

Dans les modèles à trois ou quatre compartiments, l'eau corporelle totale et l'eau extracellulaire peuvent être considérées comme des compartiments. Les volumes d'eau totale, extracellulaire et intracellulaire peuvent être **estimés par dilution de traceur** (deutérium ou oxygène 18 pour l'eau totale, brome pour l'eau extracellulaire), une dose connue de traceur est bue, des prélèvements de plasma, d'urine, de salive permettent ensuite le calcul de la dilution de la dose ou **prédits par impédancemétrie bioélectrique** ; cette dernière technique repose sur la capacité des tissus hydratés à conduire l'énergie électrique ; l'impédance (Z) est donc fonction de l'importance du compartiment hydro-électrolytique contenu dans le corps, et liée à la résistance spécifique (r, constante déterminée lors de l'étalonnage du système), la longueur (L, taille du sujet), et le volume conducteur (V) :

$$V = rL^2/Z$$

Deux électrodes sont placées au niveau du poignet, et deux au niveau de la cheville homo-latérale, le courant est appliqué quelques secondes, et la mesure de Z est lue. A partir d'un modèle électrique simple, l'eau corporelle totale puis la masse maigre sont déterminées. Il s'agit d'une technique simple, bien adaptée à certaines populations, facile à mettre en œuvre, peu coûteuse et indolore pour le sujet.

***L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual X-ray absorptiometry ou DEXA) :**

Cette technique permet d'accéder directement à un modèle à trois compartiments, et s'est imposée comme la technique de référence pour l'étude de la composition corporelle. Elle consiste en un balayage de l'ensemble du corps avec un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie ; le rapport des atténuations de ces deux rayonnements est fonction de la composition de la matière traversée. Elle permet de mesurer la valeur du compartiment osseux, non effectué par les autres techniques ; l'irradiation du sujet est relativement faible, et correspond à celle reçue durant une radiographie pulmonaire, les limites résidant plutôt

dans le coût et la rareté des installations permettant de réaliser cette technique ; elle est de plus inadaptée à certaines populations (obèses notamment).

***La tomodensitométrie computerisée**

Cette technique permet de réaliser des coupes anatomiques abdominales, et amène des informations précises sur l'adiposité viscérale (rapport adiposité viscérale/adiposité sous-cutanée), nécessaires dans certains suivi médicaux (complications métaboliques potentielles de l'obésité).

***Mesures anthropométriques :**

L'**indice de masse corporelle** ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$) est un bon outil pour la définition des valeurs « normales » du poids, mais n'est pas adapté aux populations de sportifs, particulièrement en rugby, où l'IMC est systématiquement au-dessus de la norme (18,5 à 24,9 kg/m²), pour des individus ne pouvant être considérés en surcharge pondérale.

L'**estimation de la masse musculaire** par excrétion de la créatinine et de la 3-méthylhistidine est plus délicate à réaliser, et nécessite un régime alimentaire particulier les 3 jours précédant les 24h de recueil des urines. Elle est aussi possible de façon beaucoup moins précise par des mesures de circonférence musculaire brachiale.

De nombreuses techniques requièrent des conditions d'exécution difficiles à rassembler dans la pratique quotidienne. A l'inverse, des méthodes « de terrain », telles que la bioimpédancemétrie ou encore la mesure des plis cutanés, sont plus simples d'utilisation, peu onéreuses, et bien adaptées aux populations de sujets sportifs. C'est cette dernière que nous avons utilisée dans notre étude ; ainsi, pour les paragraphes suivants, masse grasse et masse maigre sont définies dans le cadre d'un modèle à deux compartiments.

1.A.2- EFFETS DE L'EXERCICE PHYSIQUE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

L'observation des paramètres biométriques chez les sportifs donne des résultats assez homogènes : une diminution significative de masse grasse est en effet signalée par de nombreux auteurs d'après des mesures effectuées sur plusieurs mois, durant la saison précompétitive et compétitive : CASAJUS (2001) et KRAEMER et al. (2004), en football, (ces derniers signalant toutefois

une augmentation de la masse grasse chez les remplaçants, contrairement aux titulaires) et GABBETT, 2005 (rugby).

Diminution de masse grasse et augmentation de masse maigre sont rapportées également par ARGUS C.K. et al. (2010) sur des séquences beaucoup plus courtes (programme intensif précompétitif de 4 semaines effectué durant l'intersaison dans un groupe de rugbymen professionnels).

BURKE et al., 1986 (Australian Rules), rapportent une masse grasse stable sur la saison, avec une augmentation de masse maigre chez les joueurs professionnels, un poids stable et une masse grasse très légèrement diminuée chez les joueurs de deuxième division, et enfin une perte significative de masse grasse chez les joueurs amateurs, avec une masse maigre constante.

Des différences significatives dans l'importance des variations selon le poste occupé sur le terrain ont été également mises en évidence dans un groupe de footballeurs professionnels suivis sur une saison complète (CARLING C. et ORHANT E., 2010).

On voit ainsi la multiplicité des paramètres pouvant faire évoluer la composition corporelle (temps de compétition, intensité des séquences, poste occupé...). A l'inverse, la composition corporelle peut aussi être un témoin, voire un prédicteur de la performance.

1.A.3- CORRELATIONS ENTRE LA PERFORMANCE ET LA COMPOSITION CORPORELLE

Des observations similaires ont pu être faites dans diverses disciplines : des vitesses de patinage plus faibles en relation avec un pourcentage de masse grasse plus élevé chez des hockeyeurs professionnels (POTTEIGER J.A. et al., 2010), une puissance musculaire mesurée corrélée positivement avec le pourcentage de masse maigre chez des rameurs de haut-niveau (IZQUIERDO-GABARREN M. et al., 2010) par exemple.

Ces résultats sont logiques dans la mesure où certains paramètres physiologiques connus pour leur importance dans la performance sont aussi liés à la composition corporelle :

- La consommation absolue d'oxygène, ainsi que l'importance de l'excès de consommation d'oxygène post-exercice sont corrélées positivement à l'importance de la masse maigre présente dans l'organisme (LAMONT L.S., 2010).
- Les dimensions adaptatives du ventricule cardiaque gauche à l'exercice physique sont liées de façon étroite à la composition corporelle, particulièrement au pourcentage de masse maigre (PRESSLER A. et al., 2011)

- Les paramètres hémorhéologiques sont influencés par l'importance des masses grasse et maigre, l'augmentation de la masse grasse étant liée à une augmentation de la viscosité sanguine corrélée négativement avec les performances réalisées ; phénomène paradoxal, une augmentation importante de la masse maigre pourrait également être à l'origine de désordres hémorhéologiques (BRUN J.F. et al., 2011)

I.B-BIOCHIMIE SANGUINE ET EXERCICE PHYSIQUE

I.B.1- RAPPELS BIOCHIMIQUES (RAISONNIER, 2003)

I.B.1.a-Urée

L'urée constitue le produit de dégradation quantitativement le plus important du métabolisme azoté chez les animaux uréotéliques (notamment les mammifères, dont l'Homme, voir figure 1). La synthèse de l'urée s'effectue au niveau du foie suivant un cycle nommé « cycle de l'ornithine » ou « cycle de l'urée » (voir figure 2) : dans la mitochondrie, une enzyme fabrique le carbamyl-phosphate à partir de NH_4^+ (issu de la désamination oxydative des acides aminés), ATP et CO_2 . Le carbamyl-phosphate réagit alors avec l'ornithine pour donner la citrulline : le carbamyl apporte l'un des atomes d'azote de la future molécule d'urée. La citrulline est exportée dans le cytoplasme et se condense, en présence d'ATP, avec une molécule d'acide aspartique qui apporte le deuxième atome d'azote de l'urée. Dans un deuxième temps, l'acide argino-succinique ainsi formée se scinde en arginine et acide fumarique. L'hydrolyse de l'arginine en ornithine et urée est catalysée par l'arginase. L'ornithine est ainsi régénérée et peut regagner la mitochondrie pour fixer une nouvelle molécule de carbamyl-phosphate. L'urée passe ensuite dans le compartiment sanguin, puis est filtrée et éliminée par les reins dans les urines.

La concentration d'urée sanguine dépend donc de facteurs rénaux (qualité de la filtration et de la réabsorption), et extra-rénaux (capacité hépatique de synthèse, alimentation, catabolisme accru des protéines, fièvre, traumatismes, hémorragies, apports quantitatifs de liquides).

I.B.1.b-Créatinine

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine phosphate musculaire, synthétisée dans les cellules à partir des acides aminés (on retrouve dans sa structure la molécule du glycolle, et le noyau guanidium de l'arginine, le phosphate et la liaison riche en énergie provenant de l'ATP, voir figure 3). La créatine se déshydrate spontanément et en permanence dans les muscles (voir figure 4) et son produit de déshydratation, la créatinine, est sécrétée dans le plasma et excrétée par

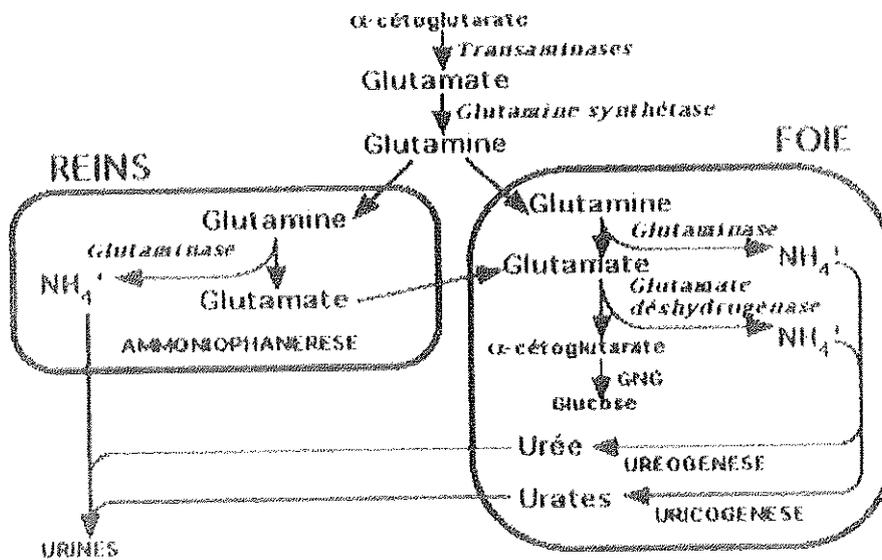


Figure 1 : Métabolisme de l'ammoniac

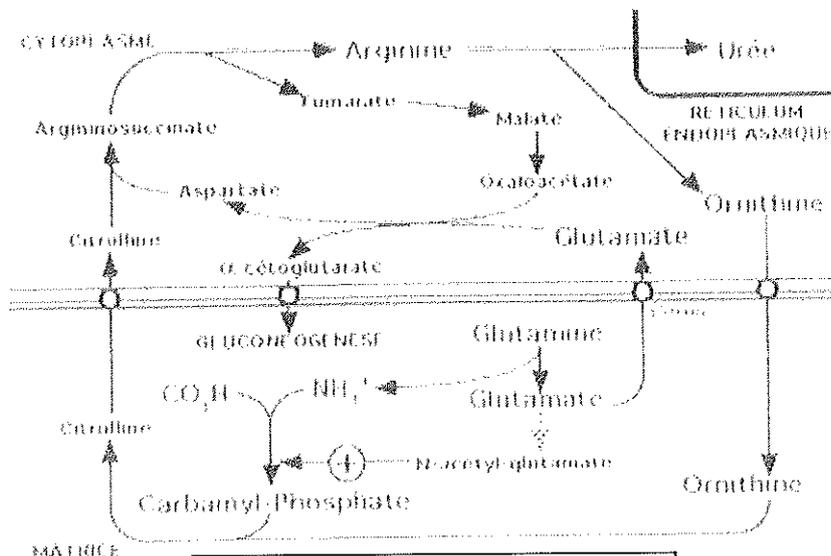


Figure 2 : Schéma de l'uréogénèse

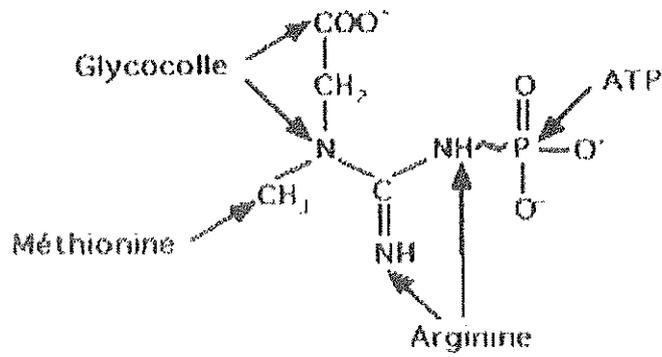


Figure 3 : précurseurs du phosphate de créatine

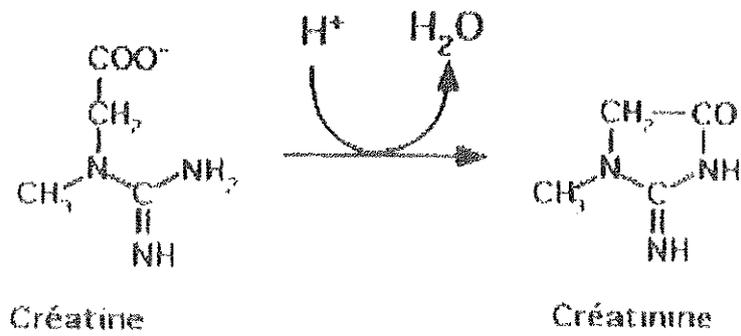


Figure 4 : catabolisme de la créatine

les reins dans les urines. Elle est filtrée à travers les glomérules rénaux, et n'est pas ou très peu réabsorbée ni sécrétée au niveau tubulaire. La connaissance de sa concentration plasmatique, associée à celle de l'urée, permet d'obtenir des informations sur l'efficacité de la fonction rénale.

La créatine est généralement produite à un rythme très constant d'un jour à l'autre chez un même individu, et fonction de l'importance de la masse musculaire.

I.B.1.c-Acide urique

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines (ensemble de voies métaboliques synthétisant les purines à partir du ribose-5-phosphate pour la synthèse des nucléotides puriques et dégradant ces nucléotides pour l'élimination de l'azote sous forme d'acide urique), résultant pour partie de la dégradation des acides nucléiques alimentaires, mais aussi et surtout de la synthèse puis de la dégradation des acides nucléiques organiques entrant dans la composition des chromosomes (figure 1 et 5).

L'augmentation de sa concentration sérique dépend essentiellement de facteurs alimentaires (suralimentation et/ou alimentation déséquilibrée), génétiques (trouble de l'élimination rénale de l'acide urique lié à un déficit enzymatique congénital) ou pathologiques (maladies du sang, suite de chimiothérapie, utilisation de certains médicaments).

I.B.1.d-Transaminases hépatiques : TGO (glutamate oxalo-acétate transaminase, ou ASAT, aspartate amino-transférase), et TGP (glutamate pyruvate transaminase, ou ALAT, alanine amino-transférase)

Les transaminases ou aminotransférases sont des enzymes qui catalysent une réaction chimique entre un acide aminé et un acide α -cétonique : la TGO (TGP) catalyse le transfert de la fonction amine de l'aspartate (alanine) vers l' α -cétooglutarate qu'elle transforme en glutamate. Dans un premier temps, la TGO (TGP) se lie à l'aspartate (alanine), puis transfère la fonction amine sur un coenzyme lié : le phosphate de pyridoxal qui devient phosphate de pyridoxamine sans cesser d'être lié à l'enzyme. L'enzyme se dissocie alors de l'oxaloacétate (pyruvate). Dans un second temps, l'enzyme liée au phosphate de pyridoxamine forme un complexe avec l' α -cétooglutarate, puis transfère la fonction amine du coenzyme qui redevient phosphate de pyridoxal, vers le second substrat qui est transformé en glutamate. Enfin, le complexe TGO (TGP)-Glutamate se dissocie : l'enzyme et son coenzyme lié ont recouvré leurs structures initiales (figures 6 et 7) Ces réactions interviennent dans le processus de gluconéogenèse, ensemble de voies métaboliques permettant de synthétiser du glucose à partir d'acides aminés dit « glucoformateurs », de lactates et de glycérol (figure 8).

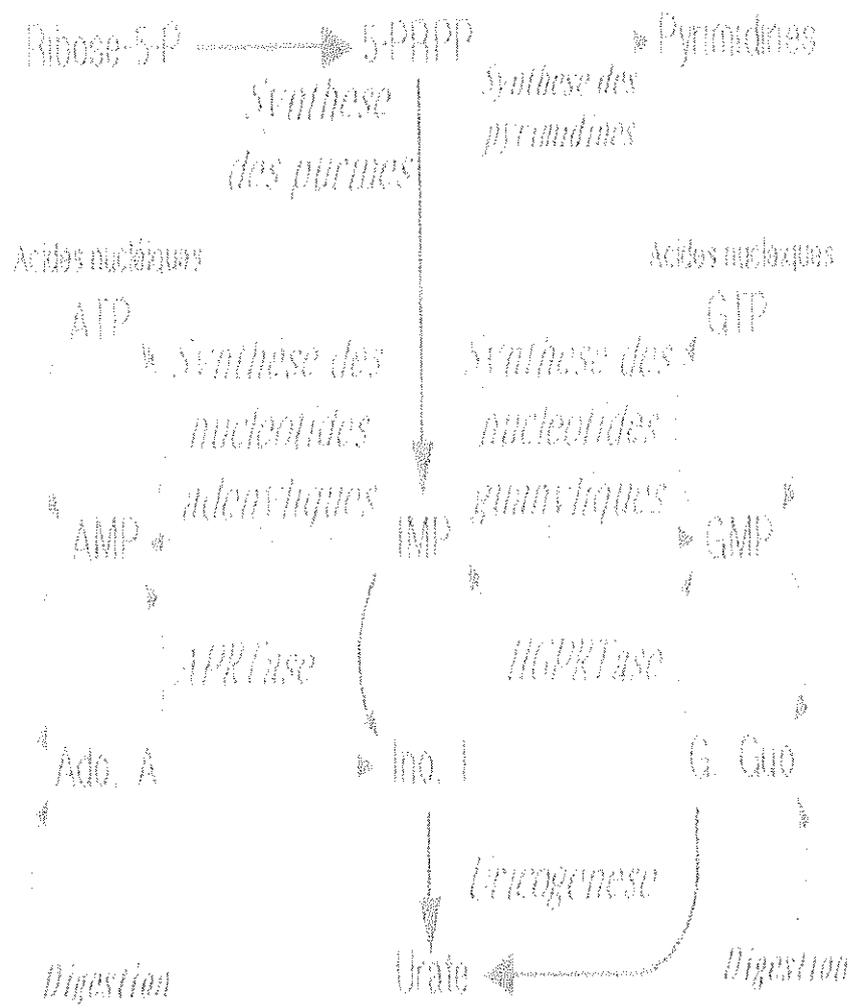


Figure 5 : Biosynthèse des purines

Aspartate aminotransférase = ASAT

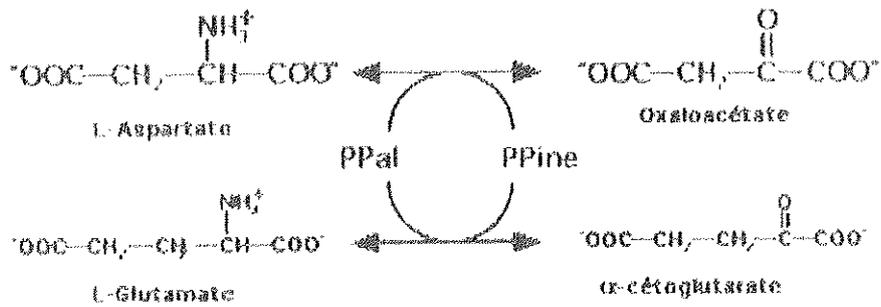


Figure 6 : activité de l'ASAT (TGO)

Alanine aminotransférase = ALAT

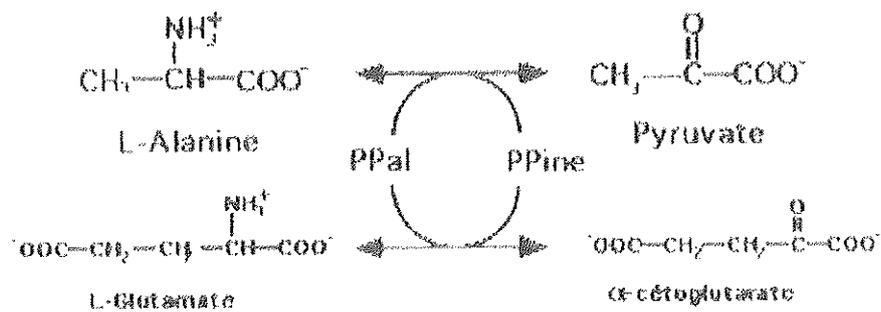


Figure 7 : activité de l'ALAT (TGP)

La TGP ne se rencontre pratiquement que dans le foie : elle n'existe que dans le cytoplasme de cellules parenchymateuses, alors que la TGO se trouve en quantité à peu près égale dans le cytoplasme et les mitochondries (elle sera donc plus représentative du niveau d'activité musculaire). L'augmentation de leur concentration plasmatique reflète une lésion cellulaire, en particulier au niveau hépatique et musculaire.

I.B.1.e-Bilirubine

La bilirubine est un catabolite circulant provenant du métabolisme des porphyrines (ensemble de composés dont le plus connu est l'hémoglobine), et essentiellement de la dégradation des hématies dans le système réticulo-endothélial ; elle est formée principalement dans la rate, grâce à deux enzymes, l'hème oxygénase (microsomale) et la biliverdine réductase (cytosolique).

La bilirubine libre ou indirecte (= non conjuguée, figure 9) est transportée dans le sang sous une forme liée à une lysine de la serum-albumine. Elle est soluble dans les lipides et relativement toxique. Elle est alors captée par les hépatocytes après dissociation d'avec l'albumine, et se transforme en bilirubine directe après conjugaison principalement à l'acide glucuronique ; la plus grande partie de la bilirubine est excrétée dans la bile sous forme conjuguée. Le transport de la bilirubine de l'hépatocyte vers la bile à travers la membrane canaliculaire se fait grâce à un transporteur particulier, le cMOAT. Il s'agit d'un transport actif, différent de celui responsable de l'excrétion des acides biliaires dans la bile.

I.B.1.f-Créatine kinase

La créatine kinase (ou créatine phosphokinase) est une enzyme des Vertébrés exprimée par différents types de tissus : le tissu musculaire (muscles squelettiques et muscles lisses), les cellules myocardiques et le cerveau. Elle comporte deux chaînes d'acides aminés (dimère) pour une masse totale de 86000 daltons ; il existe également une forme octamère sur la membrane interne des mitochondries (344000 daltons). La CPK catalyse l'hydrolyse de la liaison riche en énergie de la phosphocréatine, et synthétise un ATP en transférant directement l'énergie libérée (44 kJ/mol) et le phosphate sur l'ADP. Cette réaction est réversible, de sorte que lorsque le muscle est riche en ATP, l'énergie en est récupérée pour resynthétiser la phosphocréatine (figure 10).

Cette enzyme sera libérée dans le sang en quantités inhabituelles lors de lésions tissulaires avec lyse cellulaire, (de la même façon que la lactate déshydrogénase, autre enzyme musculaire, et que des métabolites de la dégradation conjonctive, en particulier hydroxyproline et hydroxylysine), et ce de façon beaucoup plus importante après des phases d'exercice excentrique (qui se différencie

86000
2 sous-unités
Isoenzymes

Créatine Phosphokinase

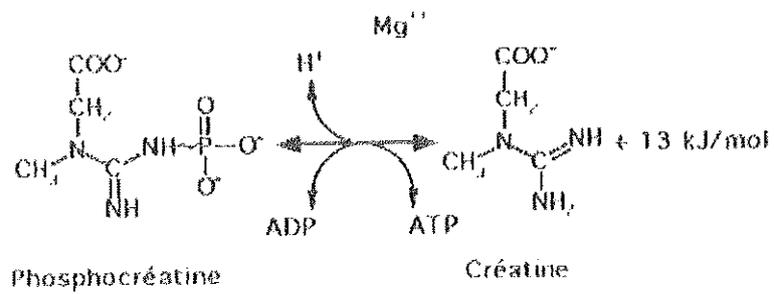


Figure 10 : activité de la créatine phosphokinase

de toute autre activité motrice par l'importance des microlésions musculaires qu'il engendre, et également par la lente récupération des tissus lésés).

I.B.2-ACTIVITE PHYSIQUE ET BIOCHIMIE SANGUINE

I.B.2.a-Le modèle animal

Différentes études ont été effectuées sur le cheval, le chien, le taureau et le rat, comme le résume le tableau 1.

Tableau 1 : Effet de l'exercice sur différents paramètres biochimiques sanguins chez l'animal

Etudes	PARAMETRES MESURES A T0 (heure de début d'exercice) ET A Tf (heure de fin d'exercice)					
	Acide Urique	Urée	TGO	TGP	CK	K
KEENAN (1979) Cheval, course de 1110m	+	0	0	ND	+	+
	à Tf+1h				à Tf+3h	retour à la normale en 1h
DELDAR et al. (1982) Cheval, course d'endurance 50 miles	ND	ND	+	ND	+	-
			toujours élevée à Tf+16h		baisse à Tf+16h	
PURROY et al. (1985) Combat de taureaux	ND	ND	Corrélation négative entre concentrations sanguines de TGO et CK et efficacité au combat			ND
ILKIW et al. (1989) Lévrier Greyhounds, course 722m	ND	0	+	+	+	0
		Idem à Tf+3h	Toujours élevée à Tf+3h		Toujours élevée à Tf+3h	
ART et al. (1990) Cheval, jumping	ND	ND	+	ND	+	0
VAN DER MEULEN et al.(1991) Rat, course sur tapis incliné, 1h30	ND	ND	+	ND	+	ND
			Pas de proportionnalité avec les lésions histologiques observées à Tf + 3j		Idem TGO	
KRZYWANEK et al. (1996) Cheval, course de trot 1700m à 10m /s	ND	0	+	+	0	ND
BURR et al. (1997) Chiens de traîneau, Iditarod Trail	+	ND	+	ND	+	ND

ND : non déterminé ; + : augmentation significative ; 0 : pas de modification ; - : diminution significative entre le début et la fin de l'effort

Le cheval est un des modèles d'investigation les plus anciens. DELDAR et al.(1982) notent après une course d'endurance de 50 miles une élévation significative de CK et TGO, la concentration de TGO persistant à des niveaux élevés au-delà de 16h après la fin de la course, contrairement à celle de CK, diminuant dans les heures suivant l'arrêt de l'effort (ce décalage du retour à des valeurs normales concernant la TGO a été signalé également par PETERSON et al, 2008). ART et al. (1990) rapportent également une élévation de TGO et CK, avec une kaliémie inchangée en fin d'épreuve ; KRZYWANEK et al. (1996) constatent aussi une augmentation significative de la TGO et de la TGP, mais pas de variation de CK ni de l'urémie. KEENAN (1979) ne note aucune modification de la TGO ni de l'urémie après une course de 1110m, ni dans les trois heures suivant l'arrêt de l'effort; seules sont mentionnées une uricémie et une kaliémie augmentée.

Le chien a également fait l'objet d'études dans ce domaine : ILKIW et al. (1989) ont démontré une augmentation significative de CK, TGO et TGP juste après la course, persistant au contrôle effectué 3 heures après, la kaliémie et l'urémie restant constantes. BURR et al. (1997) constatent une augmentation significative de l'uricémie, de la TGO et de la CK chez des chiens de traîneau, en précisant que les chiens ayant abandonné présentaient des taux de CK et TGO significativement plus élevés (ainsi qu'une uricémie significativement plus basse) que les chiens ayant terminé l'épreuve. Les auteurs concluent que des niveaux élevés de CK reflètent une agression musculaire importante, et que des taux de CK et TGO très élevés peuvent être des indicateurs de contre performance chez les chiens participant à ce type d'épreuve. Les observations de PURROY et al. (1985) sur des taureaux de combat vont exactement dans le même sens, puisque ceux-ci établissent une corrélation négative entre les taux de CK et TGO et l'efficacité au combat. Les auteurs évoquent plutôt une pathologie musculaire ou traumatique pour expliquer ces valeurs chez les taureaux les moins vigoureux.

Enfin, VAN DER MEULEN et al. (1991) établissent dans une étude menée sur des rats Wistar, que les dommages cellulaires musculaires évalués histologiquement ne sont pas proportionnels aux concentrations enzymatiques de CK et TGO retrouvées dans le plasma : le score lésionnel est bien inférieur au résultat théorique que l'on aurait obtenu à partir des seuls taux enzymatiques : le relargage enzymatique musculaire post exercice n'est pas corrélé aux lésions anatomopathologiques observées.

I.B.2.b-Le modèle humain : généralités

Des exercices musculaires de durée et d'intensité très diverses ont fait l'objet de tests en laboratoire chez l'Homme, ainsi que le montre le tableau 2.

Pour STOKKE (1982), l'augmentation significative de CK, TGO, urée, créatinine et acide urique semble clairement établie chez l'homme, après un exercice épuisant, avec des concentrations sanguines restant même élevés plusieurs jours. Il précise que ces changements dépendent à la fois de l'intensité et de la durée de l'effort.

Ces résultats ont par la suite été confirmés par d'autres études : FRY et al. (1991) constatent une urémie, une uricémie et une activité de CK toujours élevée 24h après 90' d'entraînement intermittent anaérobie, la créatinine ayant retrouvé son niveau basal au bout de 2h ; les auteurs suggèrent même d'utiliser ce type de paramètres pour limiter les effets du stress lié à l'exercice physique, et optimiser la récupération. STATHIS et al. (1990) décrivent une augmentation du catabolisme des purines après des séries de sprints courts (1 à 8 sprints de moins de 10'') effectués sur tapis roulant : l'uricémie est significativement augmentée lorsque le nombre de sprints effectués

augmente, et se maintient élevée au moins deux heures après l'effort. SUTTON et al., en 1980, avaient déjà suggéré un phénomène d'accélération de la dégradation des purines en précurseurs de l'acide urique dans les muscles squelettiques en phase d'exercice intense (observations faites sur des courses de demi-fond et marathon).

Tableau 2 : Effet de l'exercice sur différents paramètres biochimiques sanguins chez l'homme, en laboratoire

Etudes	PARAMETRES MESURESA T0 (heure de début d'exercice) ET A Tf (heure de fin d'exercice)				
	Acide urique	Urée	Créatinine	TGO	CK
STOKKE (1982) Exercice long et épuisant	Augmentation significative et prolongée des 5 paramètres (plusieurs jours)				
STANSBIE et al. (1983) Exercice léger (30' sur ergocycle, 150 puls/min), moyen (écrasement d'une balle jusqu'à épuisement) et intense (marathon) comparés	ND	ND	ND	ND	0 si exercice léger ou moyen + si exercice intense
PILIS et al. (1988) 15'' et 60'' à intensité maxi sur ergomètre vélo	ND	ND	ND	ND	+ Corrélation négative entre CK post exercice et puissance totale développée
SONG (1990) Course 10,5 km/h sur tapis incliné 20%, à épuisement, groupe skieurs élite de 12 à 15 ans (durée moyenne 53 sec)	ND	ND	ND	ND	Le dosage à Tf + 5' ne montre pas de modification de TGO ni CK. CK plus élevée chez les garçons
FRY et al. (1991) Séance d'entraînement « fractionné » intensif, 1h30	+, et restent élevées au-delà de Tf + 24h		+, retour à la normale à Tf + 2h		ND +, et reste élevée au-delà de Tf + 24h
STATHIS et al. (1999) Sprints <10'' répétés 1, 4 ou 8 fois sur ergomètre vélo	+, avec différences significatives entre les groupes selon le nombre de sprints effectués		ND	ND	ND

ND : non déterminé ; + : augmentation significative ; 0 : pas de modification ; - : diminution significative entre le début et la fin de l'effort

STANSBIE et al. (1983) apportent des précisions sur l'évolution de la CK selon l'intensité et la durée de l'exercice concentrique effectué : un exercice léger (30' à 150 puls/min) ou moyen (contraction musculaire isolée de la main sur une balle, avec sphygmomanomètre autour du bras, gonflé à une pression supérieure à la pression systolique, répétée jusqu'à épuisement, durée maximale 2') n'engendrent pas d'augmentation de la CK post exercice. Pour ces auteurs, seul un exercice épuisant et long de type marathon provoque une augmentation nette de la CK dosée en fin de course. Les travaux sur ergomètre de SONG (1990) ne décrivent d'ailleurs aucune augmentation significative de CK et TGO sur les dosages effectués 5' post exercice ; ils montrent uniquement des taux de CK significativement plus élevés chez les garçons. L'expérimentation conduite par PILIS et al. en 1988 (sujets non entraînés effectuant des efforts maximaux de 15 et 60'' sur ergomètre-vélo) démontre quand à elle une corrélation négative entre les taux de CK mesurés 3' après exercice et la

puissance maximale développée sur les 2 tests, ce qui évoque les conclusions de PURROY et al. sur les taureaux de combat (voir paragraphe I.B.2.a).

D'autres travaux plus récents effectués en laboratoire sur ergomètre nous précisent toutefois que la durée de l'exercice semble être un facteur déterminant dans l'augmentation post exercice des taux de CK (KARAMIZRAK et al., 1994), de TGO et de TGP, et qu'elle influence cette augmentation de façon bien plus importante que l'intensité de l'exercice ou le niveau de forme physique des individus testés (KOUTEDAKIS et al., 1993).

I.B.2.c-Le modèle humain : biochimie sanguine de différentes disciplines sportives

Même si un consensus existe quand à l'interprétation délicate de certains paramètres sanguins chez les athlètes (BANFI et al., 2012), avec l'absolue nécessité de tenir compte par exemple pour les transaminases du relargage de TGO musculaire, de TGP hépatique, de l'hyperactivité du métabolisme musculaire pour la CK ou encore de l'hémolyse continue pour la bilirubine, il existe des particularités inhérentes au type de sport considéré, et à la phase de compétition testée, avec, en plus pour la créatininémie une corrélation importante avec le BMI (BANFI G. et al., 2008).

Nous aborderons ici une dizaine d'activités sportives individuelles ou collectives, afin de préciser d'éventuelles disparités par rapport aux résultats de laboratoire (notamment concernant les sports collectifs).

Athlétisme, sprint long (400m) :

OHKUWA et al. (1984) établissent une corrélation négative entre le temps effectué sur 400m par des sujets bien entraînés et leurs taux de CK après la course : les meilleurs ont les taux les plus bas, à niveau d'entraînement égal, ce qui rejoint les observations de BURR sur les chiens de traîneau (voir paragraphe I.B.2.a). Le taux de CK est dans ces conditions, un bon indicateur (meilleur que le pic d'acide lactique) de la forme physique et du potentiel de performance des sujets entraînés.

Athlétisme, marathon et semi-marathon :

De nombreuses études ont été effectuées sur différents types d'épreuves (marche et course, de 20 à 1600 kms). Les résultats semblent relativement homogènes dans toutes les études, exception faite de l'ultramarathon (FALLON et al., 1999), où on note une baisse de l'uricémie ainsi qu'une créatininémie et une kaliémie non modifiée en fin d'épreuve, et de la course de 100 km à faible intensité (GERTH et al., 2002), où il n'y a pas de modifications de l'urémie ni de la créatininémie, avec apparition d'une hypokaliémie. MAC CULLOUGH et al., plus récemment (2011), détectent un pic

transitoire (retour à la norme dans les 24h suivant la fin de la course) de créatininémie chez 40% des coureurs après un marathon.

Tableau 3 : Effet de l'exercice sur différents paramètres biochimiques sanguins chez l'Homme en course de fond

Etudes	PARAMETRES MESURESA T0 (heure de début d'exercice) ET A Tf (heure de fin d'exercice)								
	Acide urique	Urée	Créatinine	TGO	TGP	Bilirubine	CK	K	TG
SIEGEL et al. (1980) Marathon	ND	ND	ND	ND	ND	ND	+	ND	ND
	A Tf +24h taux plus élevé chez les plus rapides								
PRIEST J.B. et al. (1982) Semi marathon	+	ND	+	+	ND	+	+	+	ND
LIPPI G. et al. (2011) Semi marathon	ND	ND	ND	+	0	+	+	ND	ND
RAMA et al. (1994) Course 100 km	ND	+	+	ND	ND	ND	+	+	ND
DE PAZ et al. (1995) Course 100 km	ND	ND	ND	+	+	+	+	ND	ND
FALLON et al. (1999) Ultramarathon 1600 km	-	+	0	+	+	+	+	0	0
KRATZ et al. (2002) Marathon	+	+	+	+	+	+	+	ND	ND
GERTH et al. (2002) Course 100 km à 7km/h	ND	0	0	ND	ND	ND	+	-	ND
CHEVION et al. (2003) Marches 50 et 80 km	+	+	+	+	ND	+	+	ND	ND
SMITH et al. (2004) Marathon	ND	ND	ND	+	ND	ND	+	ND	ND
Mc CULLOUGH et al. (2011) Marathon	ND	ND	+	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND : non déterminé ; + : augmentation significative ; 0 : pas de modification ; - : diminution significative entre le début et la fin de l'effort

SIEGEL et al. (1980) mentionnent un taux de CK significativement plus élevé en fin de course chez les 10 plus rapides comparativement aux 5 plus lents, et une évolution des taux de CK 24 heures après la course inversement corrélés aux temps de course des marathoniens.

PRIEST et al. (1982) notent d'ailleurs l'importance de la prise en compte du délai de prélèvement après effort pour une interprétation correcte des résultats.

L'hyperkaliémie observée dans deux études s'explique, selon RAMA et al. (1994), par les dommages musculaires subis et surtout par un dysfonctionnement rénal aigu dans les courses très longues. FALLON et al. (1999) signalent également de possibles lésions hépatiques (augmentations des transaminases et de la bilirubine), ceci est décrit également en 2011 par LIPPI et al, avec toutefois une différence entre TGO (modifiée) et TGP (non modifiée) juste après un semi-marathon.. DE PAZ et al. (1995) proposent une origine mixte à l'augmentation de la bilirubinémie : les désordres hépatiques mentionnés plus haut, et une hémolyse accrue durant les épreuves d'ultralongue distance. CHEVION et al. (2003) attribuent l'uricémie augmentée à l'accroissement des flux

énergétiques et métaboliques et donc du métabolisme des nucléotides pyrimidiques, mécanisme déjà suggéré par SUTTON et al. en 1980.

Triathlon :

VAN RENSBURG et al. (1986) rapportent une élévation significative de CK et TGO en post course, ainsi qu'une réduction de poids avoisinant les 5%. MARGARITIS et al. (1999) confirment cela et rapportent un phénomène similaire concernant la TGP ; ils établissent également la non corrélation entre l'importance du relargage enzymatique et la désorganisation fonctionnelle du muscle (le modèle animal de VAN DER MEULEN et al., en 2001, a permis d'obtenir des conclusions identiques).

Natation :

Sur les longues distances (type 5000 m), HARALAMBIE et al. (1980) décrivent des augmentations significatives de la CK (maintenue le lendemain), de l'urée et de l'acide urique, ainsi qu'une diminution significative des triglycérides juste après l'exercice. LEMON et al. (1989) confirment l'augmentation de l'urémie se prolongeant au-delà de 48h du fait de la faible vitesse d'élimination de celle-ci.

En sprint (100 m), seule une augmentation significative de TGO est rapportée par FU et al. (2002), suggérant même la possibilité d'utiliser ce paramètre comme indicateur du stress anaérobie des jeunes nageurs.

Canoë-Kayak :

Lors d'une course de 42 km, LUTOSLAWSKA et al. (1990) constatent des variations identiques à celles décrites précédemment : augmentation de l'acide urique, de TGO et TGP, et de CK en post course.

Body-building :

ZAJAC et al. (2001) ont dosé l'activité de la CK après des exercices de force (10 séries progressives de squat et presse). Elle est significativement augmentée 10 minutes après les exercices de force, pour atteindre des niveaux encore plus élevés 24 heures après.

Cyclisme sur route :

MENA et al. (1996) ont étudié l'évolution des transaminases sur des cyclistes professionnels participant à la Vuelta Valencia (800 km) et la Vuelta Espana (2700 km) : une augmentation

significative de TGO et TGP a été observée à la fin des deux courses, les taux obtenus évoluant parallèlement au temps de course (plus la course dure, plus l'activité enzymatique est forte). La récupération du taux basal est obtenue en 24 heures. Les auteurs attribuent la présence de ces enzymes dans le sang à un relargage des cellules musculaires endommagées dans le fluide interstitiel.

NEUMAYR et al. (2003 et 2005) se sont intéressés à la fonction rénale des cyclistes d'ultralongues distances. Des accroissements significatifs des taux d'urée, acide urique et créatinine apparaissent après les courses, et persistent environ 24 heures. Les auteurs notent une corrélation négative entre le pic de créatinine plasmatique et le nombre de kilomètres parcourus à l'entraînement ; ils attribuent le dysfonctionnement rénal observé à un déficit de perfusion rénale durant un effort prolongé et intense tel que le marathon cycliste.

Football américain :

HOFFMAN et al. (2002) ne rapportent aucun changement significatif concernant CK, TGP, urée, acide urique mesurées avant et après un match de football américain. Seule TGO montre un accroissement significatif sur la même période, et uniquement chez les joueurs ayant débuté la rencontre (pas chez les remplaçants), ce qui témoigne selon les auteurs du stress et des lésions musculaires accumulés au cours du match.

Football :

Lors d'un test de course navette intensive (durant 90', et reproduisant les efforts-type d'un match de football), THOMPSON et al. (1999) détectent une augmentation significative de CK et TGO post exercice, avec un pic d'activité à 24 h, et un retour à la normale en 48 h environ. Des douleurs musculaires, localisées le plus fréquemment au niveau des mollets, sont signalées 72 h après l'épreuve par les sujets testés, l'intensité de la douleur n'étant pas corrélée avec les taux de CK et TGO (mêmes constatations que chez VAN DER MEULEN et MARGARITIS). GARRY et MAC SHANE (2000) confirment ce constat par des mesures effectuées avant et après match chez 23 footballeurs professionnels : une augmentation très marquée de CK 48 h après le match, sans symptômes de myalgies ou gêne dans la poitrine.

De la même façon, POHL et al. (1981) retrouvent, chez 22 footballeurs, testés avant et après un match, une augmentation de CK, mais également de la créatininémie, de l'uricémie et de l'urée (toutefois moins marquée que chez les marathoniens), ainsi qu'une baisse de la kaliémie (contrairement à la tendance à l'hyperkaliémie observée chez les coureurs de fond après les épreuves).

Rugby :

L'augmentation du taux de CK après match est rapportée par ALVEAR-ORDENES et al. (2005), et par TAKARADA (2003). Les premiers détectent un pic d'activité de l'enzyme 24 h après le match, et mentionnent une diminution de l'urémie durant la compétition, qui perdure pour arriver à sa valeur la plus basse en 24 h également. Parallèlement à cela, les taux d'ammoniaque retrouvés dans la sueur des joueurs testés indiquent pour ces auteurs une importance non négligeable de la voie catabolique des purines lors de la pratique de cette activité.

TAKARADA (2003) relève le même pic de CK à 24 h, et fait apparaître une corrélation positive entre le taux de CK relevé à 24 h et le nombre de plaquages effectué par le joueur concerné. Il note également une augmentation non négligeable de la kaliémie après le match, contrairement aux observations faites par POHL chez les footballeurs.

MAC LELLAN et al. (2010) obtiennent également un pic de CK 24h après match, les concentrations de CK restant au dessus de leurs valeurs pré-compétition pendant plus de 5 jours (et ce malgré une mise au repos complet de 120h), suggérant la nécessité de phases de repos plus longues pour une récupération optimale des lésions musculaires. La même équipe, en 2011, rapporte également l'intérêt potentiel d'un entraînement musculaire type « force » 48h après le match (et malgré la concentration sanguine de CK élevée) pour l'obtention d'un effet de « surcompensation » de la force musculaire.

I.B.3- EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT ET BIOCHIMIE SANGUINE

I.B.3.a-Le modèle animal

Les effets de l'entraînement ont été évalués dans de multiples espèces; le tableau 4 présente certains résultats obtenus chez le cheval, le lapin et le rat.

ROSE et al. (1982) concluent à l'inutilité des examens sanguins biochimiques de routine pour le suivi de l'état de forme physique des chevaux ; SZABO et al. (2003) semblent confirmer ces observations à partir de résultats obtenus sur le lapin, et un taux de CK seulement légèrement diminué dans le groupe entraînés. FRANKIEWICZ-JOZKO et al. (1996) mentionnent au contraire des taux de CK considérablement diminués dans leur groupe de rats entraînés, comparativement aux témoins, et établissent même une corrélation positive entre le taux de CK et de TBARS (thiobarbituric acid-reactive substances, index de la peroxydation lipidique hépatique), ce qui les amène à la conclusion d'un effet de l'entraînement en endurance sur la sensibilité des tissus (diminution) à l'action des radicaux libres.

Les mêmes effets sur la CK sont décrits chez le cheval par MUNOZ et al. (2002), avec des différences marquées sur la race Andalou, réputée avoir un potentiel athlétique inférieur à celui des Anglo-arabes et Arabes : on a bien un effet de l'entraînement sur la CK chez l'Andalou, mais il apparaît beaucoup plus lentement (6 mois au lieu de 2 mois), et est moins marqué que chez les autres (idem pour TGO). Les auteurs expliquent la diminution de la réponse en CK à l'exercice par une utilisation extrafibrillaire plus faible du glucose, et un métabolisme des lipides accru.

Tableau 4 : Effet de l'entraînement sur différents paramètres biochimiques sanguins chez l'animal

Etudes	PARAMETRES MESURES EN DEBUT ET FIN DU CYCLE D'ENTRAINEMENT				
	Créatinine	Urée	TGO	Bilirubine	CK
ROSE et al. (1982) Chevaux, dE = 12 sem	Modifications très faibles de tous ces paramètres, jugées non significatives par les auteurs				
SZABO et al. (2003) Lapins type chair 1,5 km/j à 3 m/s effectués 2 fois par jour ; dE = 4 sem	+ dans la deuxième moitié du cycle d'entraînement		0	ND	Très légèrement inférieure chez les entraînés par rapport aux inactifs
FRANKIEWICZ et al. (1996) Rat, course à épuisement sur groupes entraînés et témoins			ND		Taux mesuré 3 h après épreuve, significativement plus bas dans le groupe entraînés
MUNOZ et al. (2002) Chevaux anglo-arabes, arabes, andalous dE = 2 et 6 mois Mesure après épreuve type	ND		Taux supérieurs chez les andalous	ND	- après 2 mois chez anglo- arabes et arabes - après 6 mois chez andalous Taux supérieurs chez les andalous
ZENDZIAN et al. (1993) Rat, course à épuisement une fois par jour, dE = 4 sem mesure après épreuve type	ND	+ groupe entraînés		ND	

ND : non déterminé ; + : augmentation significative ; 0 : pas de modification ; - : diminution significative ; dE : durée cycle d'entraînement

D'autres travaux, beaucoup plus invasifs, conduits sur le rat par SUMIDA et DONOVAN (1995), par des techniques de perfusion d'extraits de foie de sujets entraînés en endurance et témoins non entraînés, mettent en évidence une adaptation à la gluconéogenèse très marquée et significative sur les sujets entraînés (production accrue de glucose, avec TGP stable durant la perfusion d'alanine). Les mêmes auteurs mentionnent une absence de variations dans la synthèse d'urée durant les perfusions hépatiques.

ZENDZIAN-PIOTROWSKA et al. (1993) observent au contraire une nette et significative augmentation de la synthèse d'urée entre le début et la fin du cycle d'entraînement chez les sujets entraînés (+ 39%), accompagnée d'une réduction significative de la masse corporelle. Cela confirme les conclusions de DOHM et al. (1977), qui décrit une augmentation du catabolisme des acides aminés pendant l'entraînement chez le rat, après 8 semaines d'exercice quotidien en endurance, par comparaison avec des rats inactifs.

I.B.3.b-Le modèle humain

I.B.3.b.1-Généralités

Le statut de sportif ou non-sportif doit être pris en considération dans l'interprétation clinique de certains paramètres biochimiques : NIKOLAIDIS et al. (2003) ont comparé les paramètres hématologiques et biochimiques de sujets athlètes et non athlètes et de tous âges : il en ressort des différences sur pratiquement tous les paramètres, les plus importantes concernant l'urée et la CK (qui ne dépassent toutefois pas le seuil pathologique).

Des modifications plus marquées sont signalées par RUIZ et al. (2004) sur les profils lipidiques de volleyeurs et de footballeurs, nettement moins favorables que chez les nageurs, cela semblant lié aux activités sportives « intermittentes » de type sport collectif.

Dans l'autre sens, les effets à long terme du désentraînement (chez des sujets ayant pratiqué longtemps une activité sportive de haut-niveau) ont des effets notables sur le métabolisme lipidique (PETITBOIS et al., 2004) : diminution du HDL cholestérol, augmentation de la masse grasse et de l'indice corporel, et du LDL cholestérol. La concentration plasmatique de triglycérides présente une augmentation persistante, phénomène vraisemblablement dû à un turn-over élevé de triglycérides acquis lors des années d'entraînement intensif.

AMIGO et al. (1998) relèvent également des effets notables du désentraînement au niveau des fibres musculaires (réduction de leur diamètre) et du système enzymatique, avec une diminution significative des activités de CK et TGO (suivi d'un groupe de footballeurs sortant d'une période d'entraînement intensif de 11 mois, et mis au repos complet durant les 8 semaines). Les auteurs suggèrent l'utilisation de ces paramètres pour la planification des phases de repos durant la saison.

I.B.3.b.2-Comparaison entre sujets non-entraînés et sujets entraînés

GIMENEZ et al. (1984) ont soumis un groupe de sujets entraînés (athlètes) et un groupe de non-sportifs au test « SWEET » (Square Wave Endurance Exercise Test, test intensif de 45') ; des différences significatives apparaissent entre les deux groupes pour CK (supérieure chez les athlètes à l'exercice et au repos), et TGO (supérieure chez les non-sportifs au repos et de façon encore plus nette, à l'exercice).

Le délai post exercice peut modifier l'interprétation : KLAPCINSKA et al. (2001) confirment à ce sujet les remarques de PRIEST et al. (1982) vues au paragraphe I.B.2.c. : deux groupes (athlètes et non-entraînés) effectuent un sprint de 300 m et sont testés avant l'épreuve (Ta), puis 2 h (T2) et 20 h (T20) après ; les concentrations plasmatiques de CK obtenues sont significativement plus élevées

chez les athlètes à Ta et T2, mais le pic de CK n'est atteint que vers T20 chez les non-entraînés (ce pic est atteint immédiatement après l'épreuve chez les athlètes). L'augmentation de CK est plus prononcée et retardée chez les non-sportifs, suggérant des lésions musculaires plus importantes chez les sujets non entraînés. Dans les deux groupes, l'uricémie atteint sa valeur maximale à T2, avec des valeurs plus élevées chez les athlètes.

1.B.3.b.3-Application à différentes disciplines sportives

Le tableau 5 résume les effets démontrés de l'entraînement dans plusieurs groupes de sportifs issus de spécialités différentes.

Tableau 5 : Effet de l'entraînement sur différents paramètres biochimiques sanguins chez l'Homme

Etudes	PARAMETRES MESURES AVANT ET APRES LE CYCLE D'ENTRAINEMENT								
	Acide urique	Urée	Créatinine	TGO	TGP	Bilirubine	CK	K	TG
HONG et LIEN (1984) dE = 4sem, 6j/sem Course d'endurance	ND	+	0	+	0	ND	ND	+	-
KARAMIZRAK et al. (1994) Test anaérobie de Wingate Marathoniens Cyclistes Non-sportifs			ND				+ chez entraînés avant et à Tf +6 Pic retardé chez non-sportifs (cf Klapcinska et al., 2001)		ND
KILGORE et al. (2002) Haltérophiles dE = 6 sem + 1sem repos		ND	+		ND	-	ND	+	ND
			Semaine 2 à Semaine 5			Semaine 7		S4 à S6	
STEINACKER et al. (1993) Aviron Stage 26 jours	ND	+ ou - (corrélée au volume d'entraînement)			ND		- en fin de stage Taux supérieurs de 42% chez les non-sélectionnés		ND
HOFFMAN et al. (2005) Football américain Suivi sur 11 sem			ND				+ sur les 15 premiers jours puis - après 3 semaines 0 ensuite		ND
MASHIKO et al. (2004) Rugby Stage d'été 20 j	-	ND		+	+	ND	+	+	-
FINAUD et al. (2006) Rugby Suivi sur saison	+		ND				- durant les périodes les moins intensives		ND
	durant phases intensives								
MEYER et al. (2011) Football Suivi sur saison	-	+	-	+	0	ND	+		ND

ND : non déterminé ; + : augmentation significative ; 0 : pas de modification ; - : diminution significative ; dE : durée cycle d'entraînement

KARAMIZRAK et al. (1994) démontrent une cinétique d'augmentation de CK très différente entre les sujets entraînés et non-entraînés, avec un retard d'apparition du pic chez les seconds. Ils rappellent également que ces valeurs semblent beaucoup plus dépendre de la durée de l'exercice que de son intensité, rejoignant en cela KARAMIZRAK et al.(1994), et KOUTEDAKIS et al. (1993).

KILGORE et al. (2002) ne détectent pas de modifications rénales ou hépatiques liées à un entraînement intensif de 6 semaines en haltérophilie : toutes les variations enregistrées restent dans des fourchettes non pathologiques et reviennent assez rapidement à leur niveau basal.

BANFI et al. (2008) n'observent pas de différence entre les taux de transaminases au repos d'athlètes issus de différentes disciplines et de sujets non-sportifs, seule apparaît une corrélation entre la concentration de TGP et le BMI. Le BMI doit donc être pris en compte, selon les auteurs, dans l'interprétation du dosage sanguin de TGP chez le sportif.

Une réponse moindre en CK post exercice chez les sujets entraînés est décrite par de nombreux auteurs (STEINACKER et al., 1993 ; HOFFMAN et al., 2005 ; FINAUD et al., 2006), ainsi que chez les sujets les plus performants : STEINACKER et al. (1993) décrivent des taux de CK supérieurs de 42% chez les rameurs non sélectionnés, par rapport aux sélectionnés. HOFFMAN et al.(2005) interprètent cela comme une adaptation musculaire aux contacts et traumatismes répétés chez les rugbymen. MASHIKO et al. (2004) concluent dans le même sens en observant des concentrations plasmatiques de CK significativement plus élevées chez les avants que chez les trois-quarts en fin de stage de pré-saison.

Le métabolisme azoté apparaît comme plus influencé par la quantité de travail : STEINACKER et al. (1993) démontrent chez des rameurs une évolution de l'urémie étroitement liée au volume d'entraînement ; FINAUD et al. (2006) observent des uricémies augmentées durant les phases les plus intensives de la saison chez des rugbymen.

MEYER et al. (2011) montrent, sur un suivi longitudinal de 467 footballeurs professionnels, une diminution des concentrations sanguines de créatinine et d'acide urique et une augmentation des concentrations sanguines de CK, TGO, et d'urée au cours de la saison sportive.

BANFI et al. (2009) suggèrent l'intérêt du dosage régulier de la créatininémie pour le calcul de l'estimation de la vitesse de filtration glomérulaire des athlètes, et MOUGIOS (2007) celui du dosage régulier de la concentration de CK dans le cadre de suivis longitudinaux, afin d'optimiser les phases de récupération et les charges d'entraînement ; les auteurs précisent l'importance de l'interprétation des dosages, devant toujours être faite par rapport aux valeurs de référence individuelles de l'athlète obtenues en période de repos et sur l'ensemble de la saison.

I.C-DOSAGES URINAIRES ET EXERCICE PHYSIQUE

I. C.1- GLUCOCORTICOIDES URINAIRES

I.C.1.a-Généralités

L'endocrinologie du sportif a toujours fait l'objet de nombreuses études; en effet, la perspective d'un « monitoring hormonal » de l'entraînement est séduisante, compte tenu des sites d'actions multiples des hormones, et de la forte sollicitation du système hormonal dans la réponse aiguë et chronique à l'entraînement. Le problème central reste l'interprétation des valeurs de concentrations hormonales, soumises à de nombreuses interactions (rythmes circadiens et saisonniers, feedbacks, interdépendance et homéostasie des différents axes endocrines, particularités cycliques chez la femme...). De nombreux systèmes hormonaux ont été étudiés dans des populations de sportifs (hormones thyroïdiennes, catécholamines, hormones sexuelles, cortisol, hormone de croissance et insulin-like growth factor IGF-I) mais peu ont démontré une implication directe utilisable dans la gestion des charges d'entraînement chez les sportifs, même s'il n'est plus à démontrer qu'une production hormonale excessive ou insuffisante est préjudiciable à la performance sportive (dysfonctionnement cardiorespiratoire, métabolique, homéothermique, composition corporelle déséquilibrée...).

De plus, un entraînement physique même intensif ne génère pas d'« anomalies » du profil hormonal (MEEUSEN et al., 2006 ; DUCLOS, 2008 ; MEEUSEN et al., 2012), contrairement au profil biochimique sanguin, classiquement « hors normes » chez le sportif pour certains paramètres, tels que CK ou bilirubine par exemple.

L'environnement du sujet testé doit impérativement être pris en compte dans l'interprétation des dosages hormonaux : l'exercice physique seul ne pourra être considéré comme responsable d'anomalies hormonales, dans la mesure où des variables très influentes sur les concentrations hormonales telles que le rythme de sécrétion hormonale, la nutrition (balance énergétique négative, type et qualité de l'alimentation), les troubles du sommeil, ne sont pas parfaitement sous contrôle (DUCLOS, 2008).

A l'heure actuelle, sur prélèvement sanguin, seul le rapport testostérone/cortisol semble être un bon témoin des charges d'entraînement de l'athlète, mais ne doit plus être considéré comme un marqueur de surentraînement ou d'épuisement (MEEUSEN et al., 2006 ; DUCLOS, 2008). De la même façon, sur prélèvement urinaire, le rapport cortisone/cortisol (sur urines nocturnes) peut être un indicateur utile des effets des charges d'entraînement chez les sportifs, les prélèvements étant de plus dans ce cas relativement aisés à effectuer (GOUARNE et al., 2005).

I.C.1.b-Glucocorticoïdes et activité sportive

Le cortisol est une hormone stéroïde (glucocorticoïde) synthétisée à partir du cholestérol par les cellules de la zone fasciculée de la cortico-surrénale. Le système hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien ou axe corticotrope suit l'organisation typique des grands systèmes neuroendocrines. Une glande périphérique, le cortex surrénalien (ou corticosurrénale), secrète le cortisol responsable des effets physiologiques de l'activation du système. La corticosurrénale est placée sous le contrôle d'une hormone hypophysaire, la corticotropine ou ACTH (hormone corticostimulante), elle-même sous la dépendance de l'hypothalamus (par l'intermédiaire de la corticolibérine ou corticotropin-releasing hormone ou CRH) dont l'activité est contrôlée par les centres nerveux supérieurs. En retour, le cortisol module l'activité du système par divers mécanismes de rétrocontrôle (Fig.11).

L'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien présente un rythme lié à l'alternance jour-nuit (rythme nyctéméral) dont la période est voisine de 24 heures (rythme circadien). Chez l'Homme, dont l'activité est généralement diurne, la concentration plasmatique d'ACTH et la cortisolémie présentent un minimum (nadir) au voisinage de minuit et un maximum (zénith ou acrophase) au réveil.

En physiologie de l'exercice, négliger le rythme circadien du cortisol introduit de profondes erreurs quantitatives et qualitatives concernant l'interprétation d'études portant sur l'existence et l'amplitude des réponses sécrétoires du cortisol en per et/ou post-exercice, ce qui implique que la réponse du cortisol à l'exercice soit rapportée aux concentrations de base, aux mêmes moments, un jour-contrôle où le sujet est resté au repos.

I.C.1.b.1-Effets du cortisol

Le cortisol est une hormone hyperglycémiante : il augmente la production hépatique de glucose en favorisant la néoglucogénèse hépatique (induction des enzymes de la néoglucogénèse et stimulation de la glycolyse, la protéolyse et la lipolyse qui apporteront les substrats de la néoglucogénèse). Il active aussi la glycogène synthetase. Au niveau des tissus périphériques (adipocytes, cellules musculaires et fibroblastes), le cortisol diminue l'effet de l'insuline en inhibant la captation et l'utilisation du glucose. Ainsi l'excès de cortisol favorise la synthèse de glycogène hépatique et la production hépatique de glucose mais diminue la captation hépatique de glucose et

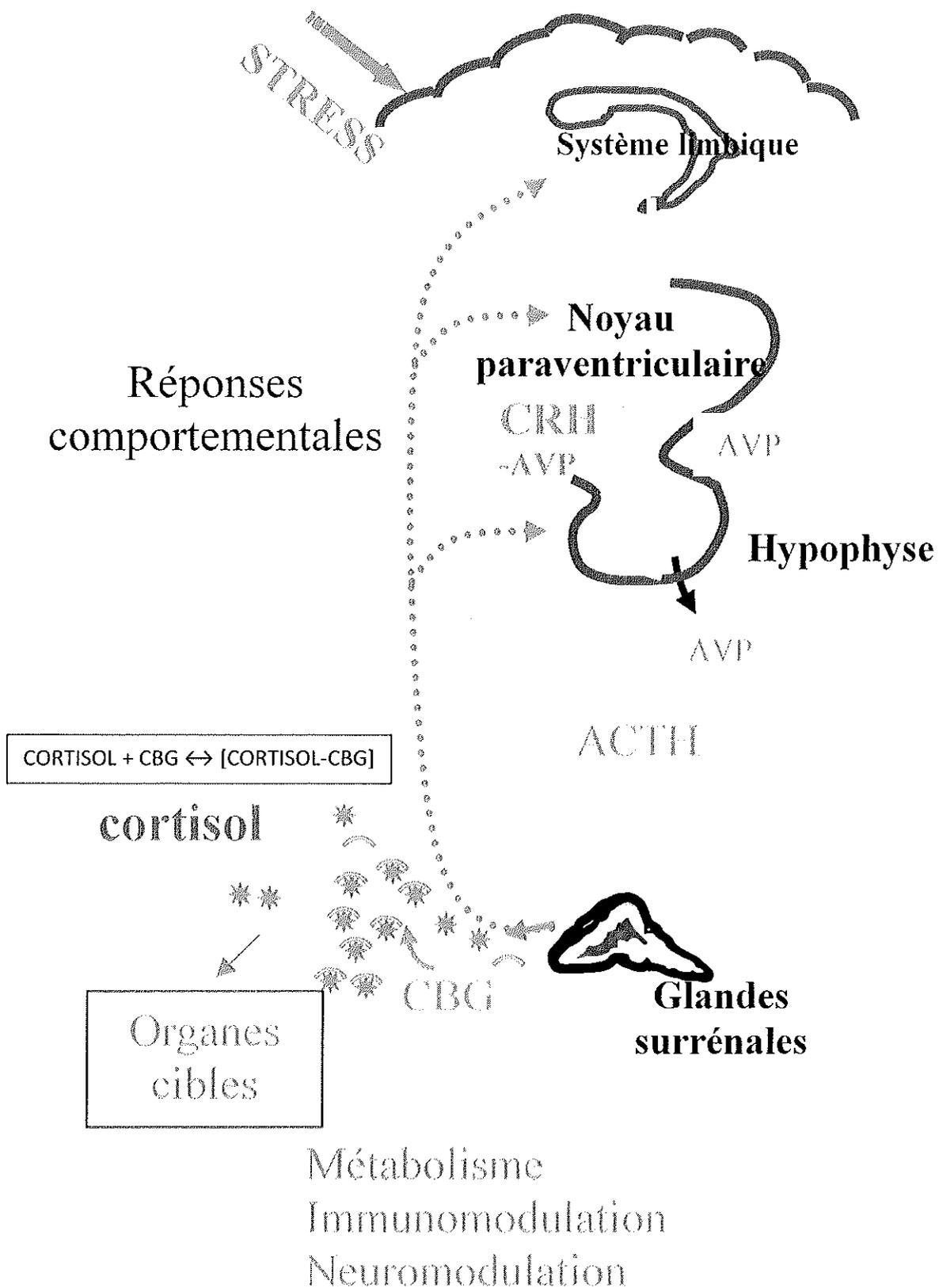


Figure 11 : activité et régulation de l'axe corticotrope

son utilisation dans les tissus périphériques. Ces effets combinés conduisent à une hyperglycémie. A l'inverse, la carence en cortisol diminue la production hépatique de glucose et le contenu en glycogène hépatique et peut être responsable d'hypoglycémie.

Au niveau du métabolisme lipidique, en présence de faibles concentrations d'insuline (comme cela est observé au cours des exercices prolongés), le cortisol stimule la lipolyse. A l'inverse, quand les concentrations d'insuline sont élevées (situation post-prandiale), le cortisol stimule la lipogénèse conduisant à une augmentation de la masse grasse, surtout la masse grasse viscérale.

Enfin, le cortisol, lorsqu'il est augmenté, exerce un effet catabolique sur les protéines. Cette protéolyse augmente la concentration plasmatique des acides aminés qui peuvent être utilisés comme substrats dans la néoglucogénèse. Dans le muscle, les fibres glycolytiques de type II sont plus affectées que les fibres de type I. En plus de son effet catabolique, le cortisol a des actions anti-anaboliques en inhibant l'entrée des acides aminés dans le muscle. Il a par ailleurs été proposé que l'effet catabolique du cortisol au niveau des muscles squelettiques jouerait aussi un rôle dans le remodelage protéique musculaire au cours de la récupération et de l'adaptation à l'entraînement en résistance.

Au total, l'augmentation de cortisol observée en per- et parfois en post-exercice a d'abord un rôle métabolique : elle permet de répondre à la demande métabolique élevée et parfois prolongée des muscles qui travaillent.

Cependant, le rôle du cortisol ne se restreint pas au maintien de l'homéostasie énergétique et métabolique. Par ses actions sur les vaisseaux et les reins il permet le maintien de la pression artérielle. Ses effets anti-inflammatoires protègent aussi l'organisme durant un exercice musculaire. Enfin, ces mêmes effets anti-inflammatoires et de reconstitution des stocks de glycogène permettent de préparer l'organisme aux efforts suivants (SAPOLSKY et al ., 2000).

Il ne faut pas oublier non plus les effets centraux du cortisol (prise alimentaire, humeur, apprentissage et mémorisation...).

1.C.1.b.2-Exercice musculaire et activation fonctionnelle de l'axe corticotrope

Compte-tenu des effets précédemment décrits du cortisol, l'activation de l'axe corticotrope représente une réponse physiologique à la demande énergétique, métabolique, vasculaire... voire parfois psychologique, de l'exercice musculaire.

La dynamique temporelle de l'activation de l'axe corticotrope pendant l'exercice associe stimulation de la co-sécrétion de CRH et de vasopressine (AVP) (avec un rôle prépondérant de l'AVP sur la CRH), production d'ACTH par les cellules corticotropes hypophysaires précédant l'augmentation du cortisol plasmatique.

***Mise en jeu de l'activation corticotrope au cours de l'exercice musculaire**

L'intensité et la durée de l'exercice sont les deux principaux facteurs modulant la réponse du cortisol (et donc l'activation de l'axe corticotrope) à l'exercice musculaire.

L'augmentation de la concentration plasmatique d'ACTH et/ou de cortisol est reliée de façon linéaire au pourcentage de VO_2 max atteint à l'exercice (LUGER et al., 1987; DUCLOS et al., 1997). De plus, de nombreuses études montrent que l'évolution de l'ACTH (et donc de la cortisolémie) est corrélée de façon positive à l'intensité de l'exercice (KINDERMANN et al., 1982). Ainsi, l'exercice anaérobie représente un stimulus puissant de la sécrétion de cortisol. Cependant, il n'existe pas de relation linéaire entre l'activation de l'axe corticotrope et l'intensité de l'exercice anaérobie. Dans le cas d'exercices en résistance, l'intensité de l'exercice joue aussi un rôle important. Il faut aussi faire intervenir la durée du temps de repos entre les séries. Ainsi, la cortisolémie augmente après une série d'exercices avec un volume élevé (séries de 10 RM) associées à des périodes de repos brèves (1 min) alors qu'on n'observera pas de variation de la cortisolémie en réponse à des séries de volume plus modéré (séries de 5 RM) avec des périodes de repos entre les séries plus longues (3 min) (KRAEMER et al., 1990).

Le niveau d'entraînement ne joue pas de rôle dans la réponse du cortisol à l'exercice car à même intensité relative (exprimée en pourcentage de VO_2 max), la réponse de l'axe corticotrope (ACTH et cortisol) à l'exercice est identique entre sujets entraînés et non entraînés (DUCLOS et al., 1997). L'alimentation (composition et heure de la prise alimentaire), le temps de repos entre 2 séries d'exercice peuvent aussi modifier la réponse du cortisol à l'exercice (DUCLOS, 2006).

***Dynamique de la production de cortisol en rapport avec l'exercice musculaire :**

En récupération post-exercice, il existe généralement un délai entre l'arrêt de l'exercice et le retour de la cortisolémie à ses valeurs de repos. Cependant, l'augmentation du cortisol en post-exercice ne se prolonge pas au-delà des 3 à 4 h qui suivent l'arrêt de l'exercice, quel qu'aient été la durée, l'intensité, le type et l'horaire de l'exercice (DUCLOS et al., 1997; DUCLOS et al., 1999; KERN et al., 1995).

***Adaptation de l'axe corticotrope à l'entraînement en endurance :**

L'élément important qui caractérise les relations entre axe corticotrope et entraînement en endurance est la normalité de l'activité de l'axe corticotrope chez ces sujets. En d'autres termes, les sujets entraînés en endurance ne présentent pas un hypercorticisme.

Les résultats des différentes investigations menées dans notre équipe démontrent de façon constante qu'au repos, lors d'une journée sans exercice musculaire, le sujet entraîné en endurance a un cortisol plasmatique à 8h normal, un cycle nyctéméral du cortisol respecté et un cortisol libre urinaire (CLU) des 24h (témoin de la sécrétion intégrée des 24h du cortisol) normal (DUCLOS et al., 1997; DUCLOS et al., 1999; DUCLOS et al., 2003; DUCLOS et al., 1998; DUCLOS et al., 2001). Le rythme saisonnier de sécrétion du cortisol est aussi respecté (GOUARNE et al., 2005; GUINOT et al., 2007). Enfin, le rapport cortisol total /cortisol libre est identique à celui observé chez les sujets sédentaires, suggérant que la biodisponibilité du cortisol n'est pas modifiée chez les sujets entraînés en endurance, à l'état basal comme à l'état stimulé (par le réveil, la prise alimentaire, l'exercice, ou par des stimuli pharmacologiques : Synacthène, CRF-LVP) (DUCLOS et al., 1999; DUCLOS et al., 2003; DUCLOS et al., 1998; DUCLOS et al., 2001).

I.C.1.c- Dosage du cortisol : sérum, salive...ou urines ?

Dans le plasma, le cortisol est transporté grâce à sa liaison avec une protéine porteuse de haute affinité : la transcortine ou corticostéroïd binding globulin (CBG). Il est aussi transporté par l'albumine mais la faible affinité de liaison de l'albumine permet une dissociation rapide du complexe cortisol-albumine ce qui rend la fraction liée à l'albumine rapidement biodisponible pour les cellules. Le cortisol libre -cad non lié à une protéine de transport- représente 3 à 5% du cortisol plasmatique total circulant. Or, seul le cortisol libre atteint les tissus cibles et induit des effets glucocorticoïdes. C'est pourquoi ce cortisol libre représente la fraction biologiquement active du cortisol.

Sachant que la concentration plasmatique de CBG est sous la dépendance de plusieurs hormones (œstrogènes, testostérone, cortisol, hormones thyroïdiennes (T3), insuline, IGF-I...) et d'autres facteurs non hormonaux (vitamine D3, acide rétinoïque, acides gras libres, cytokines), un moyen de s'affranchir des variations de la CBG est de mesurer le cortisol salivaire. En effet, la fraction libre du cortisol peut être mesurée au niveau salivaire car seul le cortisol libre diffuse à travers la membrane des cellules salivaires. Il existe une corrélation étroite entre le cortisol salivaire et la

fraction libre de l'hormone sérique (coefficient de corrélation entre le cortisol salivaire et la fraction libre du cortisol dans le sérum = 0.97 chez les sujets sains). Ainsi, le dosage du cortisol salivaire reflète fidèlement le cortisol libre plasmatique et constitue une méthode pratique et fiable pour étudier la biodisponibilité extracellulaire du cortisol (BARROU et al., 1997).

Le cortisol libre peut également être mesuré au niveau urinaire (urines des 24h). En effet, une partie du cortisol libre circulant est excrété directement dans l'urine, et toute variation de la concentration de cortisol libre au niveau plasmatique se reflète au niveau urinaire (BRIGHT, 1995). De plus, la mesure du cortisol libre urinaire sur 24 heures ou sur 12 heures est un bon reflet de la sécrétion intégrée de cette hormone sur cette même période (BRIGHT, 1995). Enfin, ce type de mesure présente l'avantage méthodologique majeur de pouvoir s'affranchir des erreurs liées aux variations circadiennes et pulsatiles du cortisol.

Comme indiqué précédemment, seul le cortisol libre c'est-à-dire non lié à une protéine porteuse (biodisponibilité extra-cellulaire du cortisol), peut se lier aux récepteurs aux glucocorticoïdes au niveau des cellules cibles et induire des effets glucocorticoïdes. Cependant la biodisponibilité intra-cellulaire du cortisol peut aussi être modifiée. En effet, celle-ci dépend d'une enzyme intracellulaire : la 11 β -hydroxystéroïde deshydrogénase (11 β -HSD). La 11 β -HSD catalyse l'interconversion du cortisol en cortisone. Or la cortisone présente une faible affinité pour les récepteurs aux glucocorticoïdes, ainsi qu'un pouvoir de transactivation quasiment nul. Ainsi l'oxydation du cortisol en cortisone induit l'inactivation intra-cellulaire des glucocorticoïdes alors qu'à l'inverse la réduction de la cortisone en cortisol induit leur activation. On distingue deux isoformes de cette enzyme, la 11 β -HSD type 1 (11 β -HSD1) et la 11 β -HSD type 2 (11 β -HSD2). La biodisponibilité intracellulaire du cortisol dépend de l'activité des deux isoformes de la 11 β -HSD. Chez l'Homme, la technique la plus accessible pour déterminer l'activité de ces enzymes est la mesure du ratio cortisol/cortisone urinaire. Cette technique simple ne permet pas de dissocier l'activité de chaque isoforme de l'enzyme 11 β -HSD mais elle donne un indice fiable de l'activité systémique et rénale de cette enzyme.

Le ratio cortisol/cortisone peut être mesuré par HPLC (HAY et MORMEDE, 1997). Utilisant cette technique, une équipe a mesuré le ratio cortisol/cortisone urinaire dans les urines des 24h chez des nageurs de haut niveau (ATLAOUI et al., 2004) et dans les urines nocturnes de triathlètes (GOUARNE et al., 2005), à plusieurs reprises au cours d'une saison sportive. Ce ratio est positivement corrélé à la charge d'entraînement des nageurs. Dans le travail les triathlètes nous avons en plus un groupe témoin de sujets sédentaires appariés pour l'âge, ce qui nous a permis de mettre en évidence l'existence d'une augmentation de l'inactivation intracellulaire du cortisol en cortisone chez le sujet

entraîné en endurance par rapport aux sédentaires. Ainsi, chez des sujets sportifs soumis à des charges d'entraînement élevées, toute augmentation de la production de cortisol (liée à l'exercice) s'accompagne d'une augmentation parallèle de son inactivation en cortisone, de telle sorte que si l'excrétion urinaire de cortisol augmente avec les charges d'entraînement, le ratio cortisol/cortisone reste quant à lui constant et non différent de celui des sédentaires. Ces résultats soulignent la diversité des mécanismes mis en place par le sujet entraîné en endurance pour s'adapter aux conséquences des exercices répétés.

De façon intéressante, cette inactivation du cortisol en cortisone diminue significativement dans les deux mois précédant l'émergence d'un syndrome de surentraînement (GOUARNE et al., 2005), ouvrant une nouvelle piste à explorer dans le dépistage du surentraînement.

En conclusion, la mesure du cortisol plasmatique, principal marqueur utilisé pour l'évaluation de l'activité et de la réactivité de l'axe corticotrope, n'est pas toujours suffisante pour explorer les adaptations liées à l'entraînement chez le sportif. La fraction libre du cortisol (dans la salive et les urines) et l'activité enzymatique de la 11 β -HSD sont des paramètres très peu étudiés chez le sportif, paramètres dont les variations pourraient constituer de nouvelles pistes de recherche dans la compréhension de certaines désadaptations observées chez le sportif comme le syndrome de surentraînement. Dans ce travail, nous avons privilégié les mesures urinaires (cortisol, cortisone et ratio cortisol/cortisone urinaires) par rapport aux prélèvements salivaires car une étude pilote nous avait montré que les conditions de prélèvements salivaires permettant une analyse salivaire de bonne qualité n'étaient pas respectées par les rugbymen (quantité de salive insuffisante, contamination par des débris alimentaires car non respect du rinçage préalable de la bouche...). Le rapport cortisol/cortisone effectué sur prélèvement urinaire nocturne nous est donc apparu comme un outil adapté, tant sur le plan fondamental que sur le plan logistique, dans le cadre d'un suivi longitudinal sur l'intégralité d'une saison, et de la comparaison de deux populations sportives de niveau de performance différent.

1. C.2- AZOTE URINAIRE

1.C.2.a-Généralités

Le métabolisme azoté des Mammifères génère trois produits d'excrétion majeure, l'ammoniaque (ammoniaque total, NH₃ et NH₄⁺), l'urée, et l'acide urique, ainsi que d'autres produits mineurs, tels le triméthylamine, la guanine, la créatinine, et de nombreux acides aminés. L'ammoniaque total provient du catabolisme des protéines cellulaires et des protéines ingérées ; les

acides aminés en excès issus de la dégradation de ces protéines (ainsi que les produits terminaux du métabolisme des purines, de la méthylamine et de la créatine), et non utilisés dans les synthèses protéiques, sont catabolisés en ammoniacque, ce dernier étant excrété directement ou transformé en urée et acide urique dans le foie avant l'élimination urinaire. Ces composés ont un rôle important dans la régulation des équilibres acido-basiques de l'organisme et l'osmorégulation (WRIGHT, 1995), et leur excrétion quantitative peut varier beaucoup d'un sujet à l'autre, en fonction du poids corporel, de la quantité de matière sèche ingérée, et du régime alimentaire notamment (CAUSERET et al., 1965).

De façon physiologique, l'urée représente 80 à 85% de l'azote urinaire ; on peut ainsi extrapoler l'azote urinaire à partir du dosage de l'urée urinaire (CYNOBER, 2001) :

$$Nu = ((Uu \times 0,08)/2,14) + 4g$$

0,08 : facteur de transformation en g/l de l'urée de l'urée dosée en Mmol/l ; 2,14 : facteur de correction

4g : quantité Nu non uréique (ammoniacque, créatinine, acide urique, acides aminés libres, etc...)

I.C.2.b- Métabolisme azoté et exercice physique

Le type d'exercice physique effectué a également une grande importance sur le métabolisme protéique ; un exercice physique très prolongé (type marathon) induit en effet une diminution des synthèses protéiques, et une augmentation du catabolisme des protéines de structure, ces processus libérant des acides aminés devenant ainsi « disponibles » pour le métabolisme énergétique par la voie de la néoglucogenèse hépatique (GUEZENNEC, 1989). Un entraînement en résistance induisant une hypertrophie musculaire (type musculation) augmente la « rétention protéique » de l'organisme, par une diminution du catabolisme (mais aussi paradoxalement des synthèses) et une augmentation de la balance protéique nette correspondant à la différence synthèse-dégradation (HARTMAN et al., 2006).

I.C.2.c-Azote urinaire et exercice physique

Nous avons vu dans la partie « biochimie sanguine » que dans de nombreuses études, l'urée, la créatinine, l'acide urique montrent des variations significatives de leurs concentrations sanguines suite à différents types d'exercices physiques.

De la même façon, une étude sur des chevaux d'endurance (ROBERT et al., 2010) démontre une augmentation significative de la concentration urinaire de créatinine 2h après la fin d'une épreuve de 120 km.

Chez l'Homme, BOUDOU et al. (1987) mettent en évidence une élimination urinaire significativement accrue pour la créatinine, l'urée et la 3-méthylhistidine un quart d'heure après un marathon chez 11 coureurs ; un deuxième prélèvement effectué 5 jours après la course sur les mêmes sujets montrent une persistance de cette augmentation, en l'absence d'autre exercice physique effectué dans ce laps de temps.

Une autre étude plus récente (MYDLIK et al., 2012), confirme les variations de la composition de l'urine après une course de 16 km (20 coureurs) et un marathon (20 coureurs), ainsi qu'une diminution de l'excrétion de substances osmotiquement actives ; en revanche, dans cette étude, les modifications urinaires disparaissent dans les 2 à 6 jours suivant la course (marathon ou 16 km).

Une autre équipe (SHAVANDI et al., 2012) montre également un retour rapide des concentrations urinaires de protéines et créatinine vers les valeurs de pré-exercice dans un groupe de 10 femmes karatékas de haut-niveau (baisse significative des concentrations entre le prélèvement effectué 1h après l'exercice, et le prélèvement effectué 6h après l'exercice).

La mesure régulière, sur une saison complète, des métabolites classiques de l'excrétion azotée nous a paru intéressante, car complémentaire des dosages sanguins effectués les mêmes jours (urée, créatinine, acide urique), et peu invasive pour les sujets. D'autre part, cela permet également d'étoffer les données existantes, car on trouve très peu d'études récentes sur le sujet dans la littérature, notamment dans le cadre d'études longitudinales .

I. C.3- INVESTIGATIONS METABOLOMIQUES

I.C.3.a-Généralités

La métabolomique est une méthode globale de caractérisation du fonctionnement des organismes vivants. Elle repose sur l'analyse d'un ensemble de molécules de faible taille détectées dans différentes matrices biologiques reflétant le fonctionnement métabolique. Le métabolome (= ensemble des métabolites et des molécules de masse moléculaire inférieure à 1000 caractérisant une matrice biologique donnée) représente l'ensemble des métabolites d'origine endogène issus du métabolisme général et du métabolisme secondaire : pour le métabolisme énergétique ce seront les sucres et les lipides, pour le métabolisme azoté, les acides aminés et leurs produits d'excrétion comme la créatine, la créatinine, l'urée ou l'acide hippurique. Les métabolites secondaires sont impliqués dans les réponses au stress ou aux prédateurs ou dans la résistance aux pathogènes.

L'approche métabolomique possède donc un potentiel très important de description du phénotype des individus (caractérisation génétique, agronomique, pharmacologique ...).

I.C.3.b-Les différentes étapes de l'analyse métabolomique

Sur un nombre suffisamment grand d'échantillons produits dans différentes conditions d'études, on réalise une analyse globale des métabolites (FIEHN et al., 2000), par spectrométrie de masse (SM) ou résonance magnétique nucléaire (RMN), afin de produire l'information métabolomique brute, de réaliser les prétraitements puis les analyses statistiques qui révéleront les biomarqueurs spécifiques des effets induits, et enfin de réinterpréter via la connaissance du réseau métabolique les ajustements homéostatiques observés.

I.C.3.b.1-L'acquisition des empreintes métabolomiques

*Les analyses par SM

Elles s'appuient sur la détection des ions. La configuration des analyses dépend en grande partie du type d'échantillon à analyser. Les composés volatils ou rendus volatils peuvent être analysés par couplage entre la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse facilitée par l'introduction au début des années 90 des techniques d'ionisation à pression atmosphérique. Les analyseurs à temps de vol, l'Orbitrap et la résonance cyclotronique des ions sont dits à haute ou très haute résolution et permettent des mesures des masses très précises (ALLWOOD et GOODACRE, 2010 ; ROUX et al., 2010). La détection des ions formés par impact électronique est donc relativement aisée, et leur identification possible grâce à des références préétablies, accessibles dans des bases de données.

*Les analyses par RMN

L'analyse métabolomique est réalisée sur la détection du spin des atomes d'hydrogène des molécules, plus rarement sur le carbone 13 et, dans ce cas, des analyses en deux dimensions dites hétéronucléaires sont réalisées. L'essentiel des analyses métabolomiques réalisées en RMN est effectué sur des échantillons liquides, la plupart du temps à partir d'extraits hydrosolubles ou liposolubles de tissus biologiques ou de matériel cellulaire, ou après dilution de liquides biologiques collectés chez l'homme ou les animaux (COEN et al., 2008 ; DUMAS et al., 2002) ou d'exsudats ou de sève chez les plantes (PRESTES et al., 2009). Une stabilisation du pH par ajout de tampon est souvent requise pour pouvoir comparer les empreintes obtenues.

Récemment, des gains importants dans le rapport signal/bruit ont pu être obtenus grâce à l'utilisation de cryosondes. Cette technologie a été utilisée pour « démonter » certaines voies de

biosynthèse de métabolites secondaires et peut permettre d'obtenir, sur échantillons solides ou sur tissus biologiques, des empreintes comparables à celles obtenues sur liquide. Les étapes d'extraction des échantillons de tissus biologiques peuvent ainsi être évitées, surtout si la disponibilité des échantillons est réduite.

1.C.3.b.2-Les analyses statistiques et chimiométriques

**Le prétraitement du signal*

Une phase préalable de retraitement du signal brut acquis en SM ou en RMN est nécessaire afin d'extraire l'information métabolomique utile.

En SM, les pics chromatographiques doivent être recalés et une masse précise commune mesurée à un temps de rétention donné est définie pour tous les individus. Des logiciels tels xcms ou mzmine ont été développés à cette fin (ROUX et al., 2010). Cela permet d'écarter une information redondante qui correspond à la présence d'ions co-élus (adduits et massifs isotopiques) représentant le même métabolite. Dans une série d'analyses, à partir de quelques dizaines de milliers de signaux primaires, ne sont conservés que quelques centaines à quelques milliers de signaux.

En RMN, il est nécessaire de recalculer les décalages des déplacements chimiques pour affiner les analyses statistiques à l'échelle de la résolution du spectromètre (VESELKOV et al., 2009). A défaut, une discrétisation de l'information métabolomique permet de produire une première information correspondant à plusieurs centaines de variables. Cette méthode robuste vise à gommer l'effet des micro-variations dans les déplacements chimiques. D'autres techniques utilisant l'analyse de variance ou les techniques de réduction d'espace (analyse de positionnement multidimensionnel, analyse en composantes principales) peuvent être utilisées pour ne conserver que les variables réellement informatives.

**Les analyses de données*

Les données spectroscopiques primaires projettent d'emblée dans des espaces à très grandes dimensions dans lesquels il n'est pas possible de voir de façon intuitive les éléments qui structurent en priorité cette information, ni les biomarqueurs métaboliques sur lesquels ces éléments se fondent pour organiser l'information. Il faut donc recourir à des techniques d'analyse multivariée dont l'objectif est de résumer en quelques dimensions l'essentiel de l'information métabolomique (TRYGG et al., 2007).

L'analyse en composantes principales est largement utilisée, et qualifiée de « non supervisée » : elle n'utilise aucun facteur posé à priori dans la recherche d'une structuration des individus en sous groupes distincts.

Les analyses multidimensionnelles s'appuient sur une structuration factorielle de la population des individus en sous groupes déclarés : analyse factorielle discriminante, régression des moindres carrés partiels (pour discrimination des sous groupes d'individus avec ou sans correction orthogonale préalable du signal), classification des k-plus proches voisins, analyses des corrélations représentées directement sur les spectres de RMN.

La validation des biomarqueurs, réalisée par des procédures statistiques différentes, est impérative pour pouvoir leur donner un sens biologique, et complète les démarches de validations croisées couramment utilisées.

Les analyses métabolomiques peuvent être réalisées en s'appuyant sur différents générateurs de variables complémentaires. En effet, les développements analytiques misent actuellement sur une complémentarité de la production d'empreintes par SM et RMN, chaque type d'empreinte ne donnant qu'une vue partielle de la réalité métabolique de l'organisme sujet d'étude. Les jeux de données obtenus sur de mêmes échantillons biologiques peuvent être utilisés conjointement pour renforcer l'analyse des biomarqueurs des disruptions induites. Pour faciliter le traitement de telles données, des techniques d'analyses multi-voies, d'analyses canoniques, ou de régression PLS régularisées (LE CAO et al., 2009) sont de plus en plus utilisées.

1.C.3.b.3-Les analyses bioinformatiques

Les biomarqueurs issus des analyses statistiques doivent être validés par analyse bioinformatique. L'objectif est de confirmer leur identité en comparant les données de caractérisation structurale avec celles des bases de données.

1.C.3.c-Exemples d'applications des techniques d'analyses métabolomiques

**Etude des effets induits par les stress abiotiques*

La température, la sécheresse, la salinité, l'hypoxie, la présence de métaux lourds sont des stress abiotiques qui conditionnent le développement des végétaux et, dans certaines situations extrêmes, en perturbent profondément l'homéostasie. Ceci se traduit par des ajustements dans certaines voies métaboliques, preuve de leur acclimatation à ces nouvelles conditions d'environnement (SHULAEV et al., 2008).

*Etude des caractères physiologiques, de la variabilité génétique et des traits agronomiques

La germination (SHU et al., 2008), la résistance aux pathogènes (NAOUMKINA et al., 2010), le phénotype métabolique des espèces végétales cultivées (DOBSON et al., 2010), les altérations produites par l'introduction d'un gène chez les plantes (ROESSNER et al., 2001) ont été largement étudiées par des analyses métabolomiques.

*Etude des effets de l'exercice musculaire

YAN et al., en 2009, évaluent les modifications du phénotype métabolique sur prélèvement sanguin chez des rameurs professionnels soumis à un entraînement de force musculaire durant une ou deux semaines (2 groupes), avant et après entraînement, et dans un groupe témoin de non sportifs de même sexe et âge. Des différences métabolomiques significatives entre les témoins et les sportifs sont mises en évidence, ainsi qu'entre les deux groupes d'athlètes à l'issue de la période d'entraînement ; les métabolites identifiés ayant permis la mise en évidence de ces différences sont : alanine, lactate, β -D-methylglucopyranoside, acide pyroglutamique, cystéine, acide glutamique, acide citrique, acides gras libres, valine, glutamine, phenylalanine, tyrosine, ainsi que de nombreux autres métabolites intervenant dans le métabolisme du glucose, des lipides, des acides aminés, et le stress oxydatif.

D'autres études ont été faites sur prélèvement urinaires : PECHLIVANIS et al. (2010) ont évalué les modifications pré-et post exercice, sur deux types d'exercices, différant uniquement par les phases de repos autorisés (3 séries de 2 répétitions de 80m à vitesse maximale, espacées tantôt de 10 secondes, tantôt d'une minute de repos). Les métabolites intervenant dans la différenciation entre les échantillons pré- et post exercice, et les deux types d'exercices sont respectivement les suivants : lactate, pyruvate, hypoxanthine, métabolites du cycle de Krebs, acides aminés et produits de dégradation des acides aminés pour les premiers, et lactate, pyruvate, alanine, métabolites du cycle de Krebs, et les 2-oxoacides issus du catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée pour les seconds. Une autre équipe (ENEA et al., 2010), a établi sur le même type de prélèvements, une différenciation entre un groupe de sujet sportifs et un groupe de sujets non sportifs. Tous étaient soumis soit à un exercice chronique (75% de VO₂ max jusqu'à épuisement), soit à un exercice aigu (test anaérobie intense de courte durée). Des différences métabolomiques sont apparues dans les deux groupes uniquement entre les prélèvements réalisés avant et après l'exercice aigu, les métabolites concernés étant : créatinine, lactate, pyruvate, alanine, β -hydroxybutyrate, acétate et hypoxanthine. L'excrétion urinaire de ces différents métabolites était augmentée de façon similaire dans les deux groupes, la seule différence significative entre les deux groupes ($p < 0,05$) concernait l'acétate, plus faiblement augmentée chez les sujets sportifs.

Des prélèvements tissulaires hépatiques ont également été utilisés dans ce cadre par HUANG et al. en 2010 sur 3 groupes de rats (un groupe témoin non entraîné, un groupe entraîné en endurance, un groupe soumis à un entraînement épuisant) ; les auteurs mettent en évidence des différences significatives d'empreinte métabolique hépatique entre les trois groupes, utilisant des métabolites tels qu'acides aminés, acides gras, acides organiques et carbohydrates. L'entraînement en endurance induit une augmentation de la vitesse du cycle de l'acide tricarboxylique, et de l'activité antioxydante (par rapport au groupe témoin), et l'entraînement épuisant une accumulation des marqueurs de l'urée, et une réponse inflammatoire du foie (par rapport aux deux autres groupes).

Les auteurs, dans toutes les études citées, concluent à l'intérêt probable des analyses métabolomiques dans l'évaluation de l'état physiologique du sportif, l'étude des modifications induites par l'exercice musculaire, voire le diagnostic de l'apparition d'un état pathologique en fonction du programme d'entraînement suivi.

I.D-SYSTEME CARDIOVASCULAIRE ET EXERCICE PHYSIQUE

I. D.1- VARIABILITE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

I.D.1.a- Généralités

La mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) permet d'explorer l'influence du système nerveux autonome sur le nœud sinusal et présente un intérêt physiopathologique et pronostique en cardiologie. Les fluctuations du rythme sinusal résultent de facteurs tels que ceux liés aux activités physiques ou intellectuelles, aux variations périodiques de la fréquence respiratoire, de la régulation de la pression artérielle et de la température corporelle, aux actions du système rénine angiotensine et peut-être vraisemblablement d'autres facteurs aujourd'hui non élucidés (figure 12).

Les ajustements du rythme sinusal autour de la FC moyenne se font principalement par des modifications de l'équilibre entre les systèmes nerveux sympathiques et parasympathiques. Les études de la durée des cycles (moyenne, écart type) sur des temps d'enregistrement variables, des calculs de variations de durée des intervalles R-R d'un cycle à l'autre, définissant l'analyse temporelle, ont permis d'estimer la VFC de façon fiable et reproductible, et d'apprécier le contrôle nerveux autonome sympathique et parasympathique.

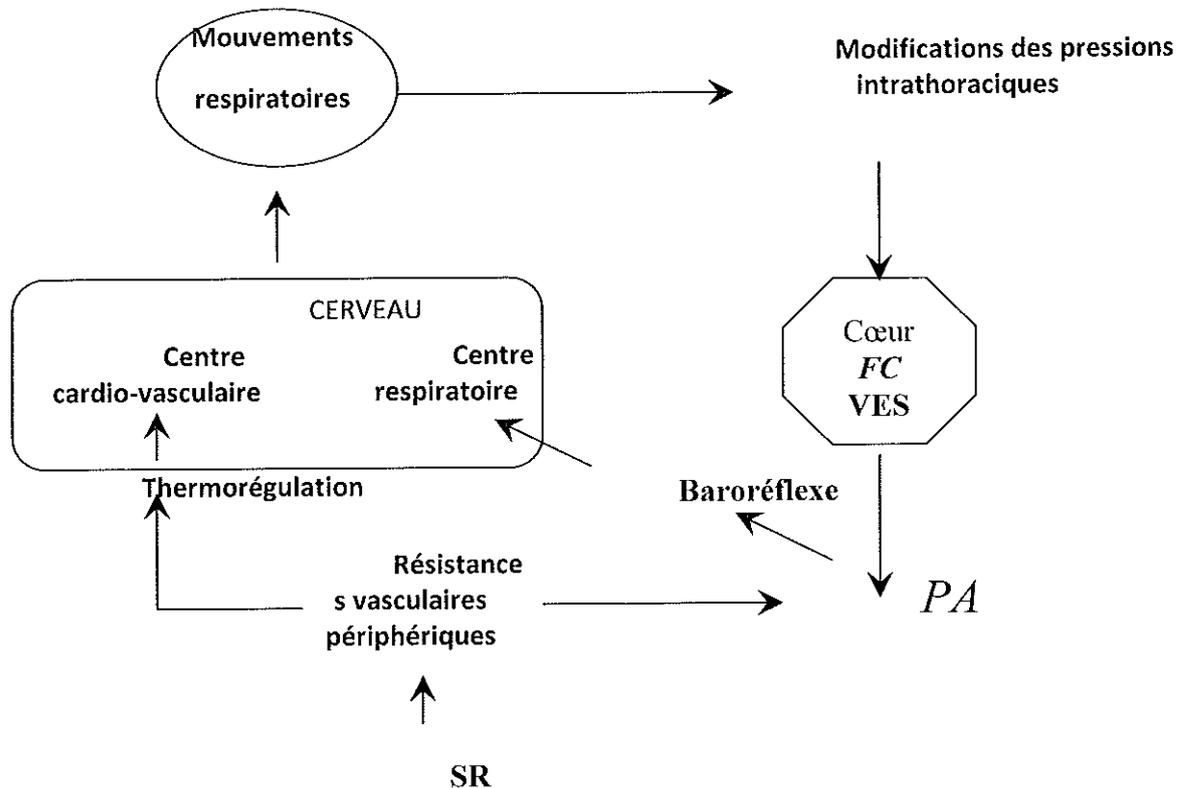


Figure 12 : Mécanisme de régulation des fluctuations de la fréquence cardiaque d'après RAVENSWAALJ-ARTS et al. (1993). FC : fréquence cardiaque, PA : pression artérielle, SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone, VES : volume d'éjection systolique.

En 1981, AKSELROD et al. ont introduit l'analyse spectrale de puissance de la fluctuation de la FC afin d'évaluer quantitativement le contrôle nerveux autonome. Cette analyse spectrale a permis de mieux comprendre les fluctuations autonomes des intervalles R-R durant un enregistrement de la FC. Ces mêmes auteurs ont montré que cette analyse spectrale apporte des informations complémentaires de celles obtenues à partir de l'analyse temporelle quant à la contribution des deux systèmes sympathiques et parasympathiques ainsi que du système rénine-angiotensine dans le contrôle vasculaire de la FC. Les deux approches temporelles et spectrales sont utilisées dans la plupart des études de la VFC, surtout à partir des années 90 avec l'essor des systèmes informatiques ambulants d'enregistrement et d'analyse ECG (Holter).

I.D.1.a.1- Evaluation de la VFC

✓ **La durée et la période des enregistrements** : Les enregistrements ECG de longue durée (24 heures en général) ont l'avantage de permettre une meilleure fiabilité et reproductibilité dans l'évaluation des différents paramètres de la VFC et sont en général utilisés dans les études cliniques (pour évaluer le risque de mortalité par exemple). Les enregistrements de plus courte durée sont plutôt utilisés pour les expérimentations en physiologie.

Dans la littérature, des durées variables d'enregistrement sont utilisées afin d'évaluer la VFC et il est donc difficile de comparer les résultats d'une étude à l'autre. En effet, certains investigateurs utilisent des enregistrements sur 24 heures et une analyse sur la période totale (24h), de nuit et de jour. Selon la Task Force (1996), la période de jour a été définie de 6h00 à 0h00 et la période de nuit de 0h00 à 6h00. Par ailleurs d'autres études utilisent des enregistrements nettement plus courts allant de l'analyse de 512 intervalles R-R consécutifs à une analyse sur 30 à 45min.

Les enregistrements effectués durant la période de sommeil, particulièrement en phase d'ondes lentes (stades 3 et 4) semblent être les meilleurs pour l'analyse des paramètres de la VFC, en comparaison avec des enregistrements effectués en phase d'éveil calme (BUCHHEIT et al., 2004).

✓ **La fréquence respiratoire** :

Certaines études, et plus particulièrement celles réalisées sur 24h, ne prennent pas en considération la fréquence respiratoire. Un certain nombre de facteurs cités précédemment peuvent expliquer la fluctuation de la FC autour d'une moyenne fixée par le nœud sinusal et plus particulièrement l'arythmie sinusale respiratoire (ARS). Par ailleurs, malgré l'existence d'un rythme respiratoire observable à la fois dans les ramifications cardiaques vagales et sympathiques, l'ARS a toujours historiquement été rapportée presque exclusivement aux oscillations du tonus vagal. ANREP et al (1936) ont en effet observé que :

1. l'arythmie sinusale respiratoire n'est généralement pas atténuée après sympathectomie.
2. les contributions sympathiques à l'arythmie sinusale respiratoire ne peuvent être observées que lorsque le contrôle vagal est très atténué.
3. lorsqu'elles se manifestent, les contributions sympathiques restent minimales.

Par conséquent, la modulation de l'activité parasympathique est synchronisée de l'ARS, et le fait de contrôler la fréquence respiratoire lors d'un enregistrement ECG permet de faire apparaître le pic vagal.

1.D.1.a.2- Signification des paramètres de la VFC

A partir des enregistrements ECG réalisés, les principaux paramètres temporels et fréquentiels évalués afin de rendre compte de l'influence parasympathique et sympathique sur le contrôle du nœud sinusal sont :

✓ Analyse du domaine fréquentiel :

D'un point de vue mathématique, les algorithmes d'analyse spectrale utilisent une transformée de Fourier rapide (FFT). De plus, à partir d'études animales ou humaines de stimulation ou de blocage du système nerveux autonome, la signification de chacune des différentes zones de fréquence a pu être identifiée. Les puissances spectrales sont mesurées et interprétées chez l'homme dans les bandes de fréquences suivantes :

- Ptot, de 0 à 0.5Hz : spectre de puissance total. La Ptot est un reflet global de la VFC.
- TBF, inférieure à 0.04Hz : très basses fréquences. La bande des TBF a une signification encore incomplète et pourrait correspondre, entre autre, à l'influence de la thermorégulation, du système rénine-angiotensine-aldosterone et d'une partie de l'activité sympathique,
- BF, de 0.04 à 0.15Hz : basses fréquences. La bande des BF est représentative de l'activité conjointe du système orthosympathique et parasympathique, avec une prédominance orthosympathique. Le pic de basse fréquence est synchrone de l'onde de Mayer.
- HF, de 0.15 à 0.5Hz : hautes fréquences. La bande des HF est représentative de l'activité parasympathique Ce pic est synchrone de l'arythmie sinusale respiratoire (ASR),
- Le rapport BF/HF : Nous avons vu précédemment que l'énergie spectrale en HF pour une période R-R reflète l'activité vagale uniquement, alors que l'énergie spectrale dans la bande BF possède à la fois une composante sympathique et une composante parasympathique. C'est pourquoi certains auteurs ont utilisé le rapport BF/HF comme indicateur de l'activité sympathique. D'autres pensent au contraire que l'utilisation de ce rapport ne permet pas d'estimer correctement l'activité sympathique et que cette estimation est le résultat d'un biais mathématique (TASK FORCE, 1996).

✓ Analyse du domaine temporel :

Différents paramètres peuvent être calculés, à partir des mesures de deux grands types d'indices (KLEIGER et al., 1995) :

Indices basés directement sur les suites d'intervalles RR

- SDNN : écart-type des intervalles RR normaux successifs, exprimé en ms. C'est un indice de la VFC globale.
- SDANN : écart-type de la moyenne des RR sur des tranches successives de 5 minutes, exprimé en ms. C'est un indice de la variabilité VFC à long terme.
- SDNNIDX : moyenne des écart-types des moyennes des RR sur des tranches successives de 5 minutes, exprimé en ms, indice de VFC globale.

Ces variables sont essentiellement influencées par l'activité orthosympathique.

Indices calculés à partir des différences entre intervalles et cycles d'intervalles successifs

- RMSSD : racine carrée de la moyenne des différences des RR successifs élevées au carré, exprimé en ms, indice de VFC sur le court terme.
- NN50 : nombre de RR normaux adjacents dont la différence est supérieure à 50 ms, exprimé en pourcentage du nombre total de périodes cardiaques ou pNN50. C'est un bon indice de la variabilité RR à court terme, battement à battement.

Ces variables sont indépendantes des grandes variations du RR et ne renseignent que sur des altérations autonomes liées principalement au tonus parasympathique.

✓ L'analyse par ondelettes :

Déjà pressentie depuis les années 1930, la méthode des ondelettes a pris un essor important après les travaux de Morlet dans les années 60, puis de Grossman et Meyer dans les années 80. Les aptitudes de cette méthode à représenter des signaux comprenant des ruptures et des discontinuités, ainsi que l'explosion des technologies numériques (échantillonnage des signaux et traitement avec des microprocesseurs) ces dernières années, en ont fait un outil indispensable du traitement du signal dans des domaines aussi variés que l'acoustique, l'informatique, la résistance des matériaux, l'imagerie, ...

Contrairement à la transformée de Fourier, la transformée en ondelettes est habituellement destinée à l'analyse des signaux non stationnaires et permet de suivre précisément l'évolution temporelle des fréquences contenues dans le signal.

Chaque coefficient d'ondelettes est déterminé à son niveau propre. Les premiers niveaux (2, 4, 8...) correspondent à une analyse réalisée avec une petite valeur du facteur de dilatation. Ainsi, ils représentent les variations des hautes fréquences du signal. Au contraire, les derniers niveaux (...32, 64, 128) correspondent à une analyse réalisée avec une valeur importante du facteur de dilatation, représentant donc les variations basses fréquences du signal.

Pour des applications concernant la variabilité RR, le nombre d'échantillons correspond au nombre d'intervalles RR (256 dans notre analyse). Les coefficients d'ondelettes de chaque niveau sont élevés au carré afin d'obtenir des valeurs représentant la puissance du signal.

Les niveaux intéressants pour l'estimation de l'activité du système nerveux autonome sont les niveaux 2 à 128. Ainsi, la somme des coefficients d'ondelettes des niveaux 2, 4, et 8, élevés au carré, correspondent approximativement aux hautes fréquences (HF) standardisées dans la méthode de Fourier, soit à l'activité parasympathique; la somme des coefficients des niveaux 16 et 32, élevés au carré, correspondent aux basses fréquences (LF), soit à l'activité parasympathique et orthosympathique; et les niveaux 64 et 128 correspondent aux très basses fréquences (VLF). On calcule aussi les autres indices classiques: le rapport LF/HF (niveaux 16+32 / niveaux 2+4+8), ainsi que les valeurs normalisées HFnu et LFnu ($100HF_{\text{wavelet}} / (\text{total power} - VLF_{\text{wavelet}})$ et $100LF_{\text{wavelet}} / (\text{total power} - VLF_{\text{wavelet}})$ respectivement) qui donneront les indications complémentaires sur la balance sympathico-vagale (BURKE HUBBARD, 1995).

I.D.1.b- Influence de l'âge

Un certain nombre d'études ont évalué les effets de l'âge sur la VFC (FAGARD et al, 1999; FINLEY et NUGENT, 1995)

I.D.1.b.1- Chez l'adulte

Quel que soit le protocole utilisé, les études rapportent globalement une diminution de la VFC avec l'âge. L'étude de YERAGANI et al (1997) est réalisée sur les relations entre les différents paramètres spectraux de la VFC et l'âge ; la population d'étude est composée de 33 sujets sains âgés de 6 à 61ans et l'analyse, par transformée de Fourier, est réalisée sur une période de nuit et sur une période de jour (l'analyse de nuit permet d'éliminer une grande partie des facteurs extérieurs susceptibles d'influencer la VFC, tels que l'activité physique et intellectuelle, le stress ...). Cette étude montre, sur la base des enregistrements de nuit comme de jour, des corrélations significatives négatives entre la FC, l'ensemble des paramètres spectraux et l'âge. Seul le rapport BF/HF est corrélé positivement avec l'âge. Egalement, JENSEN-URSTAD et al. (1997) et ZIEGLER et al. (1999) montrent des résultats similaires (figure 13) chez des sujets âgés de 20 à 70 ans, à l'exception de la relation

entre l'âge et la FC, contrairement aux observations de YERAGANI et al (1997); cette différence pourrait être expliquée par le fait que les populations d'études des deux derniers auteurs étaient composées uniquement d'adultes.

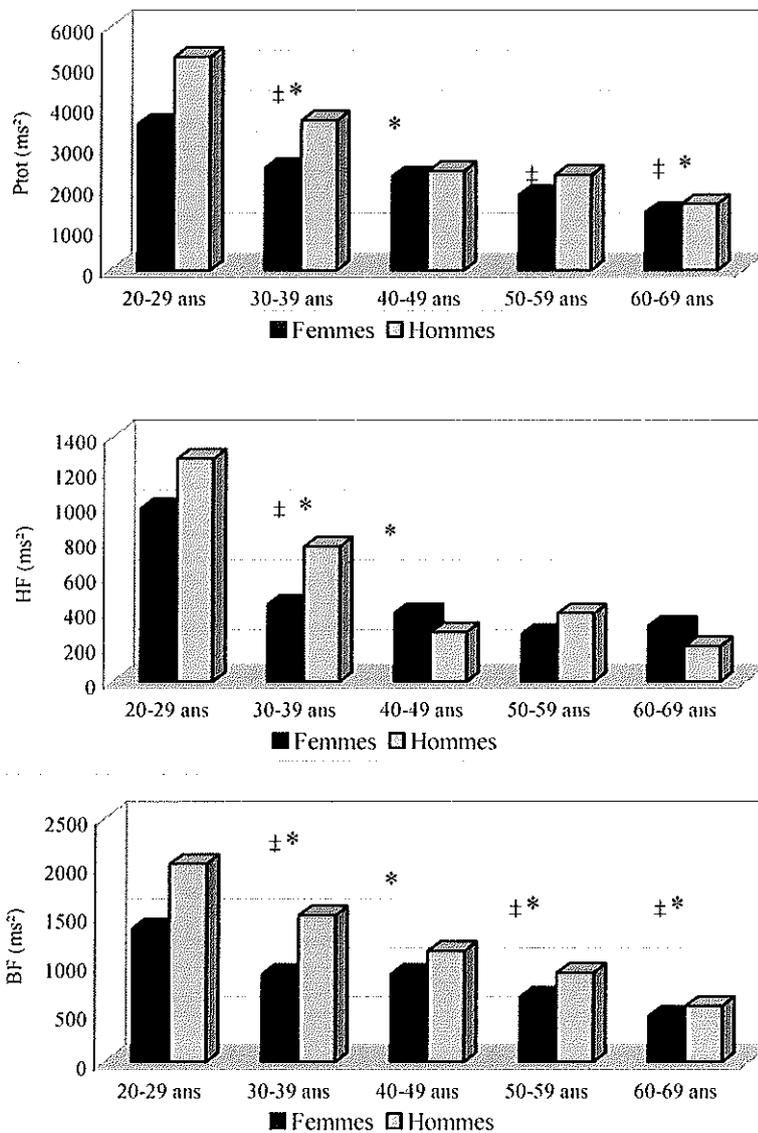


Figure 13 : Effet de l'âge sur les paramètres de la VFC, d'après JENSEN-URSTAD et al(1997)
 Ptot : puissance spectrale totale, BF : basse fréquence, HF : haute fréquence. ‡ p<0.05 (femmes) ; * p<0.05 (hommes).

I.D.1.b.2- Chez le jeune

Deux études de FINLEY et al. (1987, 1995), chez des enfants sains, ont évalué l'influence de l'âge sur les paramètres de la VFC. La première étude (1987) montre une diminution significative de

l'activité sympathique ainsi qu'une légère diminution de l'activité parasympathique entre 5 et 10 ans. La seconde étude (1995), réalisée cette fois avec des sujets âgés de 1 mois à 24 ans, rapporte une augmentation de BF, HF et de la Ptot entre 0 et 6 mois, puis une diminution progressive de ces trois paramètres jusqu'à 24 ans. Toutefois, les travaux de MASSIN et al. (1997) sont en partie en désaccord avec ces deux études. En effet, ces auteurs, chez des enfants âgés de 2 mois à 15 ans observent une augmentation de tous les paramètres jusqu'à 15 ans (tableau 6). Seul le rapport BF/HF diminue avec l'âge. L'ensemble de ces résultats confirme donc l'importance de l'âge sur la VFC chez l'enfant. Il semblerait que les différences liées à l'âge soient illustrées par une augmentation des modulations cholinergiques et une diminution des modulations adrénérgiques avec l'âge (MASSIN et al., 1997).

Paramètres	Equation de corrélation	R
<i>SDNN(ms)</i>	$97.2 \times \text{Age}^{0.20}$	0.86
<i>SDANN(ms)</i>	$0.78 \times \text{Age}^{0.22}$	0.86
<i>RMSSD(ms)</i>	$39.9 \times \text{Age}^{0.22}$	0.75
<i>pNN50(%)</i>	$6.5 \times \text{Age}^{0.53}$	0.82
<i>TBF</i>	$38.1 \times \text{Age}^{0.14}$	0.68
<i>BF</i>	$25.1 \times \text{Age}^{0.14}$	0.76
<i>HF</i>	$19.3 \times \text{Age}^{0.25}$	0.84
<i>BF/HF</i>	$1.3 \times \text{Age}^{-0.1}$	0.73

Tableau 6 : Corrélations entre les paramètres de la VFC et l'âge (MASSIN et al, 1997). SDNN : écart-type des durées des intervalles entre 2 QRS normaux, SDANN : écart-type de la moyenne des intervalles R-R sur toutes les périodes de 5 minutes, RMSSD : racine carrée des différences entre les intervalles R-R successifs, pNN50 : pourcentage des intervalles R-R différent de l'intervalle adjacent de plus de 50ms, TBF :très basse fréquence, BF :basse fréquence, HF :haute fréquence.

I.D.1.c-Influence de l'entraînement

L'analyse de la littérature rapporte un bon nombre d'études transversales et longitudinales chez le sujet adulte concernant les effets de l'entraînement (aérobie essentiellement) sur la VFC.

Une diminution de la VFC impliquant une augmentation de l'activité sympathique et une réduction de la sensibilité des barorécepteurs, est fortement associée à la mort subite ainsi qu'aux pathologies cardiaques. Le cœur du sportif étant fortement sollicité, un intérêt a été porté sur les

effets de l'entraînement sur la VFC, chez des sportifs de très bon niveau, mais également chez des sédentaires participant à des programmes d'entraînement standardisés.

1.D.1.c.1-Les études transversales

De manière générale, l'entraînement en endurance conduit à une baisse des fréquences cardiaques de repos et sous maximales d'exercice. Cependant cette baisse n'est pas toujours attribuée aux mêmes facteurs. Le recours à l'analyse spectrale permet d'estimer les apports des différents systèmes de contrôle cardiaque.

De ce fait, un certain nombre d'investigations transversales ont été réalisées afin d'évaluer les effets de l'entraînement sur la VFC (SACKNOFF et al., 1994, PLUIM, 1999). La diversité des études, des populations étudiées, et des méthodes employées, donnent des résultats très hétérogènes. Pour exemple,

- SACKNOFF et al.(1994) (enregistrement ECG de 15min au repos) rapportent une moyenne des intervalles R-R (ms) significativement supérieure chez l'athlète par rapport aux sédentaires. De plus, cette étude montre des paramètres temporels supérieurs (SDNN et PNN50) et des paramètres spectraux inférieurs chez les sportifs (Ptot, TBF, BF, HF).

- DE MEERSMAN (1993)(enregistrement ECG de 3min avec une fréquence respiratoire imposée) rapporte, de façon générale, une VFC évaluée à partir du pourcentage de changement de la moyenne des intervalles R-R(ms), supérieure chez le sportif.

- PLUIM et al. (1999) (enregistrement ECG de 6h sur une période de nuit), montrent des valeurs de SDNN (ms) ainsi que de la moyenne des intervalles R-R supérieures chez les sportifs par rapport aux sédentaires. Cependant dans cette étude, aucune différence n'est observée concernant les paramètres fréquentiels.

- DIXON et al. (1992) (enregistrement ECG de 45min au repos allongé et 10min debout) montrent des intervalles R-R (ms) plus élevés chez le sportif. Par ailleurs, dans cette étude, seuls les paramètres fréquentiels sont évalués. Les résultats font apparaître des HF(ms²) supérieures et des BF (ms²) inférieures chez le sportif, témoignant donc d'une VFC supérieure chez le sportif. Des résultats identiques sont obtenus dans l'étude de SHIN et al. (1997) (enregistrement ECG de 10min avec une fréquence respiratoire imposée).

- GOLDSMITH et al. (1992) (enregistrement ECG de 24h), évaluant uniquement les HF (ms²), montrent des valeurs supérieures chez les sportifs par rapport aux sédentaires. CHRISTOFORIDI et al (2012), avec le même type d'enregistrement, concluent à une activité parasympathique significativement supérieure chez des plongeurs de haut-niveau comparés à des sujets sédentaires, ces résultats étant pour les auteurs la conséquence à la fois de l'entraînement, et de l'exposition régulière aux stimuli du plongeur.

- SZTAJZEL et al. (2008), à partir d'enregistrements ECG sur 24h sur une population d'athlètes issus de disciplines différentes en comparaison avec des sujets non sportifs, confirment un tonus parasympathique plus élevé chez tous les sportifs (RMSSD, pNN50 et HF significativement plus élevés, et ratio LF/HF plus bas), avec des particularités chez les athlètes d'endurance non retrouvés chez les pratiquants de sports collectifs et les non sportifs (VFC globale plus élevée, avec SDNN significativement plus élevé).

L'analyse de la littérature fait donc état de résultats divergents. Certains facteurs sont susceptibles d'expliquer ce constat :

❶ Les protocoles utilisés pour évaluer les paramètres de la VRS sont très différents d'une étude à l'autre. En effet, certaines études utilisent un enregistrement sur 24h (GOLDSMITH et al., 1992, PLUIM et al., 1999), alors que d'autres se réfèrent à un enregistrement de 3 à 45min avec ou sans contrôle de la fréquence respiratoire (SACKNOFF et al., 1994, DIXON et al., 1992, SHIN et al., 1995).

❷ Le niveau d'entraînement est très variable. En effet, certains auteurs classent des adultes comme "sportifs" lorsqu'ils pratiquent 3h d'activité physique par semaine (SACKNOFF et al., 1994) alors que d'autres études considèrent comme "sportifs" des sujets pratiquant plus de 5h d'activité physique par semaine (DE MEERSMAN, 1993, PLUIM et al., 1999).

1.D.1.c.2- Les études longitudinales

Un certain nombre d'études longitudinales ont été réalisées chez l'adulte afin d'évaluer les effets de l'entraînement sur la VFC. La grande majorité des travaux est réalisé toutefois avec des personnes atteintes de pathologies (RADAELLI et al., 1996, ADAMOPOULOS et al., 1995) et assez peu de travaux ont été réalisés chez l'adulte sain. Le bilan, non exhaustif, de quelques études, est rapporté dans le tableau 7.

Une bradycardie de repos est retrouvée après un programme d'entraînement en endurance dans la majorité des travaux. Toutefois, SCHUIT et al. (1999) ainsi que FURLAN et al. (1993) ne retrouvent pas cette bradycardie de repos après entraînement.

Il est cependant important de noter que, comparé aux autres programmes d'entraînement, celui mis en place par SCHUIT et al (1999) n'était probablement pas suffisamment intense (60 à 80% de FC_{max}) pour induire une bradycardie de repos et que dans l'étude de FURLAN et al. (1993), les sujets sont en réalité sportifs et donc très entraînés au départ de l'étude.

Concernant les paramètres de la VFC, des résultats contradictoires sont observés entre les études. En effet, deux études (SCHUIT et al., 1999, STEIN et al., 1980) rapportent des augmentations de la VFC après entraînement, induites en général par une augmentation de l'activité sympathique sans modification de l'activité parasympathique.

Au contraire, LEVY et al. (1998) montrent que l'augmentation de la VFC est due à une augmentation de l'activité parasympathique sans modification de l'activité sympathique, pouvant ainsi expliquer la bradycardie de repos retrouvée dans de nombreuses études.

La diversité des programmes d'entraînement, l'hétérogénéité des populations d'étude (sur les cinq études, deux sont réalisées avec une population d'adultes "sportifs"(FURLAN et al., 1993, BONADUCE et al., 1998), et les trois autres chez des personnes saines et "non-sportives"(SCHUIT et al., 1999, LEVY et al., 1998, STEIN et al., 1999) ainsi qu'une grande variabilité des protocoles expérimentaux et notamment des temps d'enregistrement (trois études ont réalisé un enregistrement sur 24h (SCHUIT et al., 1999, BONADUCE et al., 1998, STEIN et al., 1999), une autre un enregistrement de 30 minutes (LEVY et al., 1998), et une dernière (FURLAN et al. 1993) un enregistrement sur 15 minutes) peuvent vraisemblablement expliquer les différences constatées dans les études de la littérature.

	Furlan et al.	Stein et al.	Shuit et al.	Levy et al.	Bonaduce et al.
Age	16-17 ans	62-70 ans	60-80 ans	11 : 28ans 13 : 68ans	17-28ans 15
Expérimentaux (n)	5	16	36		
Témoins(n)	?	16	38	Non	Non
Entraînement	Natation 6mois	Natation 9mois	Course, marche 6mois	Course, cyclisme 6mois	Cyclisme 5mois
Durée du programme	4 h	45 à 60min	45min	1h30	3h
Durée des séances	?	60-85%VO2max	60-80%	50-85%	80à110km/jours
Intensité d'exercice	5-6	5	3	4-5	5-7
Fréquence	?	↗	↗	↗	↗
VO2max ou PWC	↗	↗	↗	↗	↗
R-R (ms)	?	↗	↗	?	↗
TBF(ms ²)	?	↗	24h :↗ ; jours : ↗	?	↗
BF(ms ²)	↗	↗	24h :↗ ; jours : ↗	?	↗
HF(ms ²)	↘	↗	24h :↗ ; jours : ↗	?	↗
LF/HF	↗	?	?	?	↗
Ptot(ms ²)	?	↗	?	?	↗
SDNN(ms)	?	↗	24h↗ ; jours : ↗	?	↗
SDANN(ms)	?	↗	?	?	↗
RMSSD(ms)	?	↗	?	?	↗
pNN50(%)	?	↗	24h :↗ ; jours : ↗	?	↗
VFC totale(ms)	?	↗	24h↗ ; jours : ↗	↗	↗

Tableau 7: Effet de l'entraînement en endurance sur la VFC chez l'adulte sain: ↗, ↘, ↔, respectivement augmentation, diminution et aucune modification entre avant et après entraînement. ? : information inconnue. R-R :intervalle R-R, TBF :très basse fréquence, BF :basse fréquence, HF :haute fréquence, Prot :puissance spectrale totale, SDNN : écart-type des durées des intervalles entre 2 QRS normaux, SDANN : écart-type de la moyenne des intervalles RR sur toutes les périodes de 5 minutes, RMSSD : racine carrée des différences entre les intervalles R-R successifs, pNN50 : pourcentage des intervalles R-R différent de l'intervalle adjacent de plus de 50ms, VFC : variabilité de la fréquence cardiaque.

I.D.1.d-Utilisation pratique de la VFC chez le sportif : intérêts et limites

I.D.1.d.1- Gestion des charges d'entraînement et de leurs conséquences

Une étude longitudinale récente a été mise en place chez des coureurs afin d'évaluer l'effet du surentraînement sur les paramètres temporels et fréquentiels de la VFC (PICHOT et al., 2000). Les résultats de cette étude montrent, après 3 semaines d'entraînement intensif, d'une part une diminution de la VFC [diminution de SDNN(ms) et de Ptot(ms²)], d'autre part une augmentation de la FC(batt.min⁻¹) de nuit. Ces résultats sont expliqués, selon les auteurs par une prédominance de l'activité sympathique par rapport à l'activité parasympathique après 3 semaines de surentraînement. Après une semaine de retour à un entraînement conventionnel, tous les paramètres retrouvent leurs valeurs de pré-entraînement. Ce travail a permis d'avancer le fait que la VFC semble un bon indicateur du surentraînement chez des athlètes de bon niveau.

Une autre étude effectuée par la même équipe (PICHOT et al., 2002) chez des sujets non sportifs soumis à un entraînement physique intensif durant trois mois (avec surcharge d'entraînement sur le troisième mois, suivi de deux semaines de récupération) confirme les résultats précédents par la mesure des indices de VFC : après une amélioration significative des performances physiques et de la plupart des indices de VFC durant les deux premiers mois (avec prédominance de l'effet parasympathique), on assiste sur la période de surentraînement à une augmentation progressive de l'activité sympathique, et au retour aux valeurs de pré-entraînement après 7 semaines de récupération.

BRICOUT et al. (2010), dans une étude de 5 mois (54 enregistrements VFC obtenus) sur de jeunes footballeurs, envisagent également la possibilité de l'utilisation de ces mesures dans la détection et la prévention de l'apparition de l'état de fatigue : des différences significatives apparaissent en effet au niveau de la fréquence cardiaque, de l'intervalle RR, et du pNN50 selon que les mesures sont effectuées au lendemain d'un jour de repos ou au lendemain d'un jour de compétition.

GARET et al. (2004), dans une étude effectuée chez des nageurs, constatent ainsi une corrélation de la performance avec l'activité nocturne du SNA évaluée par la mesure des indices de VFC; la baisse d'activité du SNA durant les périodes de fortes charges d'entraînement est également corrélée avec la baisse de performance, et la réaugmentation de l'activité du SNA durant les périodes d'affûtage avec la « montée en forme » et l'amélioration des performances individuelles.

BUCHHEIT et GINDRE (2006) démontrent le lien entre les indices de VFC et la VO₂max, significativement plus élevés chez les sujets les plus en forme physiquement, et ce quel que soit leur charge d'entraînement (faible ou modérée).

Les résultats de ces études semblent donc confirmer l'intérêt de ces mesures dans la gestion des charges d'entraînement, de la fatigue voire de l'état de forme des sujets testés.

D'autres auteurs (BOSQUET et al., 2008), émettent quelques réserves sur le sujet (altérations parfois faibles à modérées et variations quotidiennes limitant leur intérêt clinique); l'utilisation des mesures de fluctuations de VFC durant le processus d'entraînement nécessite selon eux la prise en compte d'autres signes et/ou symptômes pour être objectivement interprétables. HOTTENROTT et al. (2006) estiment par ailleurs que des confirmations sont nécessaires par des études de plus grande envergure (protocoles, effectifs, méthodes non linéaires d'étude VFC) concernant le dépistage du surentraînement et du « burn out ».

1.D.1.d.2- Autres utilisations proposées

Dépistage et gestion du stress : CERVANTES BLASQUEZ et al. (2009) montrent dans un groupe de nageurs une bonne efficacité de l'analyse des VFC dans le dépistage du stress précompétitif (baisse significative RMSSD, HFms2 et HFnu et augmentation significative de LF/HF). MATEO et al. (2012) obtiennent des résultats similaires dans une étude effectuée au sein de l'équipe nationale espagnole de BMX. PAUL et GARG (2012) obtiennent chez de jeunes basketteurs de meilleures performances par une meilleure évacuation du stress dans le groupe ayant été entraîné au HRV BioFeedBack (technique de respiration contrôlée par stimulus auditif) 20 minutes par jour pendant 10 jours (versus groupe placebo et groupe témoin).

Estimation du seuil anaérobie : dans le cadre d'un test progressif en natation (7 x 200m crawl), MICHELE et al. (2011) démontrent la possibilité, à partir des spectres haute fréquence de la VFC, d'estimer le seuil anaérobie des nageurs.

Prédiction de l'adaptation individuelle à l'entraînement en endurance : dans une étude au sein d'un groupe de coureurs occasionnels, VESTERINEN et al. (2011) montrent que les marges de progression les plus importantes à l'issue des 28 semaines d'entraînement en endurance du protocole sont celles des sujets ayant les VFC de pré-entraînement les plus élevées. Dans le même sens, ESCO et al. (2011) mettent en évidence une très forte corrélation de la VFC avec la VO₂max et la composition corporelle estimée par la méthode des plis cutanés.

I.D.2-ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

Le cœur, les vaisseaux sanguins et le sang forment un système dynamique qui concourt à l'homéostasie de tous les autres systèmes. Il permet : l'apport d'oxygène et de nutriments, l'élimination des déchets, le transport des hormones, la régulation de la pression artérielle, le maintien de la température corporelle ainsi que du pH sanguin. Pour maintenir l'homéostasie entre les différents systèmes, le débit sanguin est très précisément ajusté au fonctionnement de chaque tissu et de chaque organe. Cependant il apparaît que l'activité physique est incontestablement l'une des situations les plus exigeantes pour le système cardiovasculaire. En effet, le $\dot{V}O_2$, qui dépend du niveau d'activité métabolique d'un sujet, est étroitement lié à ce système :

$$\text{Equation de Fick : } \dot{V}O_2 = \dot{Q} \times \text{DAV-O}_2.$$

L'augmentation de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ due à l'entraînement physique s'accompagne de modifications centrales et périphériques (2, 3, 59). Plus particulièrement au niveau central, l'entraînement engendre des adaptations hémodynamiques ainsi que morphologiques. Ces dernières touchent plus spécifiquement le ventricule gauche (VG). Grâce au développement de l'échocardiographie, les effets de l'activité physique sur les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du VG ont pu être explorés chez l'adulte.

L'objectif de cette partie est donc de faire un bilan concernant les effets de l'entraînement physique sur les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du VG, mesurées dans des conditions de repos chez l'adulte.

I.D.2.a- Généralités

Durant ces vingt dernières années, l'échocardiographie a fait l'objet d'un tel développement et a acquis une telle renommée qu'elle est devenue irremplaçable dans l'exploration de la fonction cardiovasculaire chez le sujet sain et pathologique. Elle est fondée sur un double principe de base, qui donne lieu à deux modalités d'expression des résultats, généralement conjuguées au niveau des systèmes modernes d'évaluation : l'échographie et le Doppler. Le principe est relativement simple : lorsque, au moyen d'un cristal piézo-électrique, une bouffée d'ultrasons (de fréquence connue) est envoyée à partir de la peau, ceux-ci se propagent dans les tissus à une vitesse de l'ordre de 1540 à 1560m.s⁻¹. Ces ultrasons sont alors plus ou moins absorbés (d'autant plus que leur fréquence est élevée) et lorsqu'ils rencontrent une interface entre deux tissus d'impédances acoustiques

différentes, ils sont partiellement réfléchis. Le principe de l'échocardiographie réside dans l'utilisation d'une seule sonde qui émet (émetteur) et reçoit (récepteur) ces ultrasons. Si au lieu d'utiliser un seul faisceau d'ultrasons, on en utilise plusieurs parallèles entre eux, alors il est possible de reconstituer l'image de l'interface et plus précisément sa coupe (échographie dite bi-dimensionnelle ou 2-D). De plus, si le traitement des signaux est suffisamment rapide pour que vingt à trente au moins de ces images puissent être formées et présentées sur l'écran en une seconde, il est alors possible de suivre le mouvement des structures cardiaques. Les images obtenues sont très suggestives de l'anatomie et de la dynamique cardiaque mais elles se prêtent mal à certaines mesures. C'est la raison pour laquelle l'échocardiographie utilise une technique propre de représentation graphique appelée mode M ou Temps-Mouvement. Ce dernier mode d'analyse reste indissociable du mode 2-D. Le Doppler a, quant à lui, été décrit en 1842 par le physicien autrichien Christian Doppler. Son principe de fonctionnement est le suivant : lorsqu'une impulsion sonore ou ultrasonore est produite par un émetteur qui se déplace par rapport à un auditeur, la fréquence des signaux reçus en écho diffère de la fréquence d'émission. Cette différence entre la fréquence effectivement reçue et la fréquence véritablement émise est appelée fréquence doppler (FD).

Dans l'organisme, ce sont les globules sanguins qui, parce qu'ils possèdent les vitesses les plus élevées, sont à l'origine des fréquences Doppler les plus importantes. Ces fréquences, traitées de manière adéquate, permettent de déterminer la vitesse d'écoulement du sang.

L'échocardiographie et le Doppler, utilisant les ultra-sons dans les mêmes gammes de fréquence, peuvent donc être couplés. Cette association permet alors l'étude des écoulements sanguins à l'intérieur des cavités cardiaques et gros vaisseaux (i.e. aorte, artères pulmonaires) et des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles myocardiques. Cependant ces techniques ont leurs limites. Les sources d'erreurs incluent la puissance de résolution du faisceau ultrasonique, le changement de vitesse de transmission ultrasonique dans un milieu non-homogène, l'erreur technique dans la détermination de l'axe ou la partie d'une cavité cardiaque est la plus large, l'erreur d'interprétation dans l'analyse de l'enregistrement échocardiographique, et les erreurs mathématiques liées à la détermination de certains paramètres (estimation des volumes et de la masse du VG). Ces sources d'erreurs sont significatives et doivent donc être considérées dans l'interprétation des résultats des études (WOLFE et al., 1986).

Le Doppler Tissulaire Myocardique (TDi) est une technique ultrasonore permettant une quantification de la fonction myocardiologique régionale grâce à la mesure des vitesses de déplacement du myocarde tout au long du cycle cardiaque. Le principe physique du TDi est fondé sur la capacité des échocardiographe à sélectionner les signaux Doppler de faible vitesse et de haute amplitude provenant des parois myocardiques. Trois modes TDi peuvent être employés: le mode pulsé, le mode

2D couleur et enfin, le mode TM couleur. Plusieurs études ont déjà démontré que le TDi est une technique à la fois plus sensible et spécifique que l'échocardiographie Doppler conventionnelle. (CHETBOUL, 2003).

Le speckle tracking a récemment émergé comme une technique échographique quantitative pour évaluer précisément la fonction myocardique en analysant le mouvement des taches de routine identifiés sur le mode bi-dimensionnel. Il fournit une quantification objective de la déformation du myocarde ainsi que des informations précises sur la fonction ventriculaire gauche, sans utiliser le mode Doppler et de manière indépendante de l'angle de tir. Cette technique permet donc d'évaluer un certains nombre de paramètres (Tableau 8).

Terminologie	Définition
Strain	Déformation myocardique
Strain rate	Vitesse de déformation myocardique
Strain Longitudinale	Déformation myocardique de la base à l'apex du VG
Strain radial	Déformation myocardique radiale vers le centre de la cavité ventriculaire
Strain circonférentiel	Raccourcissement myocardique du périmètre circulaire du ventricule gauche
Twisting	Différence moyenne entre la rotation apicale et basale au cours de la phase systolique
Torsion	Torsion normalisée avec la distance de la base à l'apex du VG

Tableau 8 : terminologie et définitions en speckle tracking

Le terme « Speckle Tracking » implique que cette technique est principalement basée sur l'analyse des mouvements au cours du cycle cardiaque. Ces mouvements simples sont fusionnés en unités fonctionnelles qui sont à leur tour de manière univoque identifiable compte tenu de la disposition particulières des mouvements. En conséquence, chaque point constitue une sorte d'empreinte à ultrasons qui peut être suivis par le logiciel pendant tout le cycle cardiaque. Grâce à l'analyse du mouvement de chaque point en mode bi-dimensionnel, le système peut calculer le déplacement, la vitesse de déplacement, la déformation et la vitesse de déformation des segments sélectionnés du myocarde ainsi que la rotation du VG, sans utiliser le signal Doppler. La figure 14 issue de l'article de MONDILLO et al. (2011), montre clairement les différentes possibilités d'analyse du VG à l'aide de cette technique de Speckle Tracking.

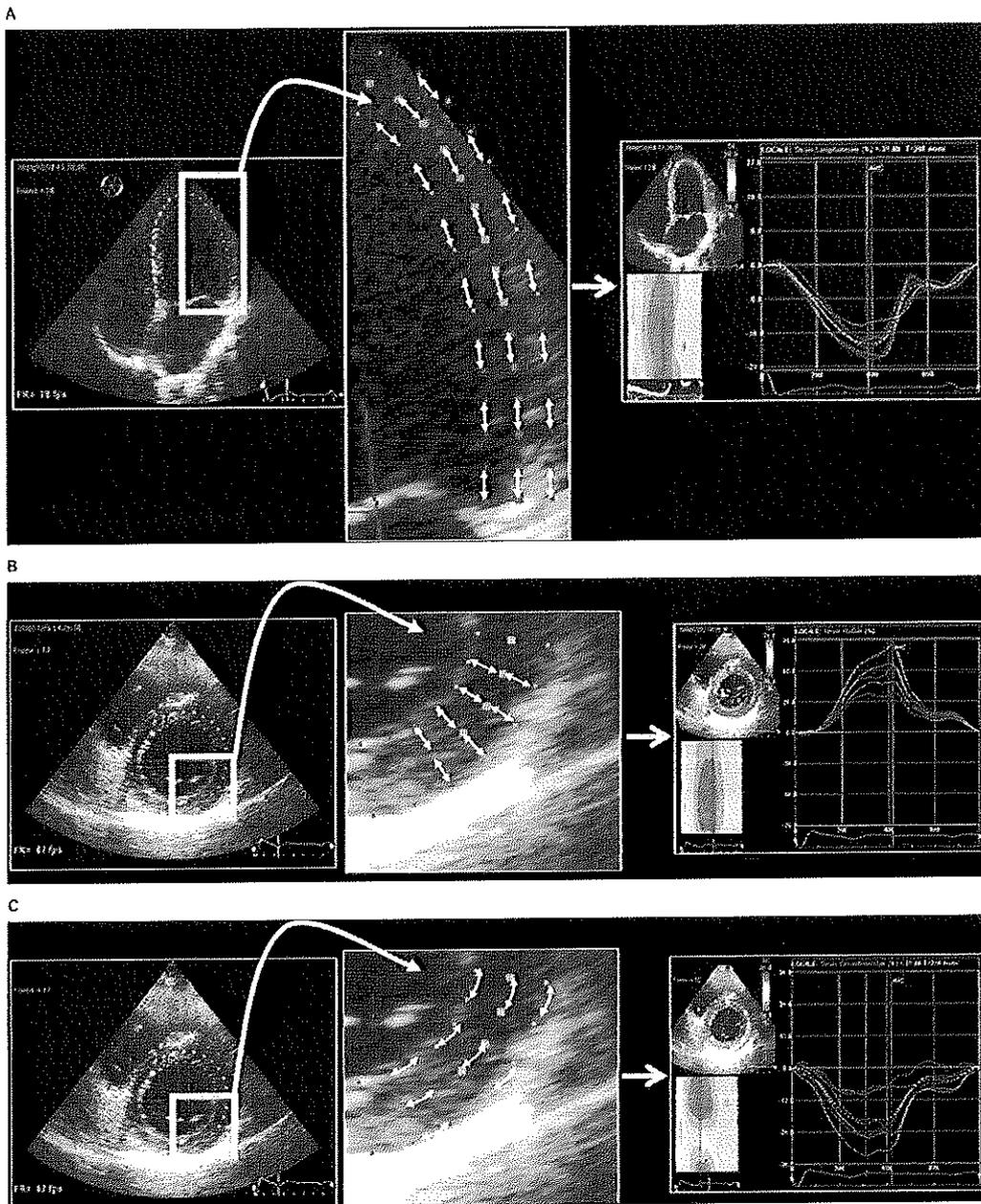


Figure 14. Analyse de la déformation du myocarde par Speckle Tracking, présentant des mesures de déformation longitudinale (A), radiale (B) et circonférentielle (C). (MONDILLO et al., 2011).

I.D.2.b-Paramètres de mesure chez le sportif.

A l'aide de ces différentes méthodes d'investigation (l'échocardiographie, le Doppler, le TDI, le Speckle Tracking), il est donc possible d'apprécier les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles myocardiques avec notamment l'étude des ventricules gauche (VG) et droit, atrium gauche et droit ainsi que des valves pulmonaires, aortiques, mitrales et tricuspides. Toutefois, l'étude

de ces caractéristiques chez le sujet sain et en particulier, par rapport à notre travail, chez le sportif, se limite essentiellement à l'étude du VG. Dans ce contexte, à partir d'un examen classique, les principaux paramètres présentés au tableau 9 sont évalués tout en sachant que les modes 2-D et TM sont utilisés pour l'étude morphologique du VG et les modes 2-D, Doppler, TDi et speckle tracking sont utilisés pour l'étude des caractéristiques fonctionnelles du VG.

	Abréviations	Formule
Paramètres morphologiques du VG		
Diamètre interne du VG en diastole (mm)	DVGd	
Diamètre interne du VG en systole (mm)	DVGs	
Epaisseur de la paroi postérieure du VG (mm)	PP	
Epaisseur du septum interventriculaire du VG (mm)	SIV	
Masse du ventricule gauche (g) (61)	MVG	$1.04 \times [(DVGd + PP + SIV)^3 - DVGd^3] + 0.6$
Fonction systolique du VG		
Fraction de raccourcissement (%)	FR	$(DVGd - DVGs) / DVGd$
Fraction d'éjection (%)	FE	$(DVGd^3 - DVGs^3) / DVGd^3$
Fonction diastolique du VG		
Pic de vélocité diastolique lors du remplissage passif du VG (cm.s ⁻¹)	E	
Pic de remplissage actif résultant de la contraction auriculaire gauche (cm.s ⁻¹)	A	
Rapport de l'onde E sur l'onde A	E/A	
Rapport de l'ITVE sur l'ITVA	Em	
Taux de remplissage maximal seconde(62)	Am	
Fraction de remplissage passif du VG(%)	Sm	
Fraction de remplissage due à la contribution atriale du VG(%)	E/Em	

Tableau 9: Principaux paramètres morphologiques et fonctionnels du VG évalués lors d'une échocardiographie-Doppler.

I.D.2.c-Influence de L'entraînement sur les caractéristiques morphologiques du VG

Les effets de l'entraînement sur les paramètres morphologiques du VG chez l'adulte ont été largement décrits dans la littérature (KEUL et al., 1982; CARRE, 1994; WOLFE et al., 1986; PELLICIA, 1996; MOCKEL et STORK, 1996; HUONKER et al., 1996; SHEPARD, 1996; PLUIM et al., 1999; RAWLINS et al., 2009)

Différentes revues traitent notamment de l'influence des différents types de pratiques physiques sur ces mêmes paramètres morphologiques du VG.

Par ailleurs des facteurs, externes au programme d'entraînement, peuvent avoir un effet sur les réponses morphologiques ventriculaires gauches à l'entraînement. Nous pouvons citer parmi les plus importants l'âge, le niveau de maturation, le sexe et l'hérédité. Ceux-ci feront l'objet d'une présentation ci-après.

I.D.2.c.1-Influence des activités à dominante force/puissance

Ces activités caractérisent essentiellement des exercices où force et puissance prédominent, avec des efforts relativement brefs mais de très forte intensité : haltérophilie, body-building, sprint, saut...

Les études transversales (SPATARO, 1985; SPIRITO et al., 1994) rapportent de manière générale des valeurs absolues de dimensions cardiaques (diamètres internes, épaisseurs de parois et masse du VG) supérieures chez les athlètes pratiquant une activité de type force/puissance par rapport à des sujets d'âges similaires et sédentaires (tableau 10).

Cependant, lorsque les diamètres internes (DVGd et DVGs) sont exprimés en fonction de la SC, les différences entre ces athlètes et les sédentaires disparaissent (tableau 10). Pour certaines études, les valeurs de DVGd ou DVGs sont même supérieures chez le sédentaire par rapport aux sportifs.

Concernant les épaisseurs de parois du VG, les valeurs relatives à la surface corporelle restent toujours supérieures chez le sportif. Cette hypertrophie pariétale pourrait expliquer d'ailleurs les plus fortes valeurs de MVG (exprimées en valeurs absolues ou relatives) chez ces sportifs. Les activités physiques à dominante force/puissance, engendrent une importante prise de masse musculaire. Il est alors intéressant de noter que les différences observées précédemment avec les sédentaires sont expliquées en grande partie par cette même MM. En effet, PERRAULT et al. (1994),

dans une revue de littérature, rapportent une absence de différence de dimensions cardiaques rapportées à la MM entre les sportifs impliqués dans ce type d'activités et les sédentaires.

	<i>Saut/ Sprint</i>	<i>Bob- -sleigh</i>	<i>Body- building</i>	<i>Halté- rophilie</i>	<i>Non sportif</i>
<i>DVGd (mm)</i>	50.7± 3.0	50.2 ±2.7	53.5±3.5	52.3±3. 8	46.± 3.8
<i>DVGd (mm.m⁻²)</i>	27.5± 1.6	25.3 ± 1.2	27.1±2.9	24.3±2. 6	27.± 2.1
<i>DVGs(mm)</i>	34.1± 3.8	35.4 ± 3.3	36.5±4.2	35.0±3. 3	32.± 0.4
<i>DVGs (mm.m⁻²)</i>	18.4± 1.9	17.7 ± 1.5	18.4±2.1	16.3±2. 1	19.± 1.4
<i>SIV(mm)</i>	11.6± 1.3	11.4 ±0.7	12.4±1.2	12.7±1. 1	9.7± 0.2
<i>SIV (mm.m⁻²)</i>	6.2± 0.6	5.7± 0.4	6.2±0.7	5.4±0.6	5.6± 0.3
<i>PP(mm)</i>	10.6± 0.6	10.2 ± 2.7	11.3±0.9	11.5±1. 2	8.4± 0.1
<i>PP (mm.m⁻²)</i>	5.7± 0.6	5.3± 0.4	5.7±0.8	4.9±0.7	4.8± 0.3
<i>MVG(g)</i>	253± 23	241± 23	305±28	302±26	163 ±17
<i>MVG (g.m⁻²)</i>	137± 8	121± 7	154±7	139±6	94± 4

Tableau 10: Caractéristiques morphologiques du VG chez des sportifs pratiquant une activité de force et des sédentaires : DVGd : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DVGs : diamètre télésystolique du ventricule gauche, SIV : septum interventriculaire, PP : paroi postérieure, MVG : masse du ventricule gauche.

1.D.2.c.2-Influence des activités à dominante endurance

Dans la littérature, les activités aérobie rassemblent tous les sports basés sur des efforts de moyenne et longue durée. Les travaux dans ce domaine sont encore plus abondants que pour les activités de type force/puissance.

Un grand nombre d'études longitudinales et transversales a été réalisé afin d'évaluer les effets de l'entraînement en endurance sur les caractéristiques morphologiques du VG chez l'adulte (KEUL et al., 1982; WOLFE et al., 1986; SPATARO, 1985; SPIRITO et al., 1994; GEORGE et al., 1995; FAGARD, 1996; BERLAND et al., 1986; DART et al., 1992; URHAUSEN et al., 1996).

✓ **Valeur absolue.** Les études transversales rapportent unanimement des dimensions cardiaques du VG (diamètres internes, épaisseurs de parois et MVG) significativement supérieures chez l'athlète endurant par rapport au sédentaire (tableau 11).

	Course à pied	Cyclisme	Aviron	Canoeë	Non sportif
<i>DVGd (mm)</i>	55.5±2.5	57.7± 4.1	57.1± 0.3	55.9± 2.6	46± 0.4
<i>DVGd (mm.m⁻²)</i>	30.7±1.9	30.9± 2.8	28.5± 1.6	30.3± 1.7	27± 2.1
<i>DVGs (mm)</i>	36.0±3.2	39.3± 3.5	38.2± 0.2	38.5± 2.2	32± 0.4
<i>DVGs (mm.m⁻²)</i>	19.9±2.1	21.0± 2.2	19.0± 1.5	20.8± 1.5	19± 1.4
<i>SIV (mm)</i>	11.7±1.1	12.7± 1.5	13.2± 1.6	13.6± 1.3	9.7± 0.2
<i>SIV (mm.m⁻²)</i>	6.4±0.7	6.7±0. 8	6.3± 0.8	7.3± 0.7	5.6± 0.3
<i>PP (mm)</i>	10.8±1.1	11.4± 1.3	12.3± 1.2	12.2± 0.9	8.4± 0.1
<i>PP (mm.m⁻²)</i>	5.9±0.5	6.0± 0.7	6.2± 0.5	6.5± 0.4	4.8± 0.3
<i>MVG (g)</i>	301±28	355± 30	363± 34	371± 29	163± 17.3
<i>MVG (g.m⁻²)</i>	166±8	189±9	184± 9	200± 11	94± 4

Tableau 11: Caractéristiques morphologiques du VG chez des sportifs endurants et des non sportifs. DVGd : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DVGs : diamètre télésystolique du ventricule gauche, SIV : septum interventriculaire, PP : paroi postérieure, MVG : masse du ventricule gauche.

Des résultats contradictoires peuvent être observés entre les études longitudinales. En effet, alors que certains travaux ne montrent aucune modification des paramètres morphologiques du VG après un programme d'entraînement en endurance (BERLAND et al., 1986; RUBAL et al., 1987; PERONNET et al., 1980; WOLFE et al., 1979), d'autres font état des adaptations morphologiques (tableau 10) (SHAPIRO et SMITH, 1983; DART et al., 1992; LANDRY et al., 1985; LAMONT, 1980; ADAMS et al., 1981; DE MARIA et al., 1978).

Il est cependant difficile d'établir de réelles conclusions quant aux effets de l'entraînement sur les paramètres morphologiques du VG étant donné la grande hétérogénéité des programmes d'entraînement et des populations d'étude. Néanmoins, les études longitudinales (BERLAND et al., 1986; SHAPIRO et SMITH, 1983; DART et al., 1992; LANDRY et al., 1985; RUBAL et al., 1987; LAMONT, 1980; ADAMS et al., 1981; DE MARIA et al., 1978) basées sur un programme d'entraînement en endurance respectant les recommandations d'intensité, de fréquence et de durée établies par l'ACSM, rapportent des adaptations morphologiques du VG similaires à celles retrouvées dans les études transversales.

	DVGd (cm)	DVGs (cm)	SIV (cm)	PP (cm)	MVG (g)
Adams et al.(1981)	↗	?	→	→	↗
Dart et al.(1992)	↗	→	→	→	→
DeMaria et al. (1978)	↗	↘	↗	↗	↗
Lamont et al.(1980)	↗	→	→	↗	↗
Landry et al.(1985)	↗	?	↗	↗	↗
Shapiro et al.(1983)	↗	→	↗	↗	↗ (g.m ⁻²)
Berland et al.(1986)	→ (mm.m ⁻²)				
Rubal et al.(1987)	→	→	→	→	↗

Tableau 12 : Effet de l'entraînement aérobie sur les paramètres morphologiques du VG exprimés en valeur absolue : étude montrant un effet de l'entraînement. ↗: augmentation significative, →: pas de modification, ↘: diminution significative, ↗: tendance à l'augmentation. DVGd : diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DVGs : diamètre télésystolique du ventricule gauche, PP : paroi postérieure, SIV : septum interventriculaire, MVG : masse du ventricule gauche.

✓ **Valeur relative** : Les études transversales rapportent des résultats similaires à ceux obtenus lorsque les paramètres sont exprimés en valeurs absolues (tableau 12). En effet, les sportifs endurants possèdent des dimensions cardiaques (en valeurs relatives à la surface corporelle ou à la masse musculaire) supérieures à celles des non sportifs.

Les études longitudinales, en grande majorité, ne prennent pas en compte les caractéristiques biométriques dans l'étude des adaptations morphologiques du VG à l'entraînement et ce malgré les incidences de ce type d'entraînement sur le profil biométrique, notamment chez le sédentaire. BERLAND et al. (1986), étudiant les paramètres morphologiques du VG en valeurs relatives à la SC chez le sportif ne rapportent aucun impact de l'entraînement sur FE et FR. Toutefois, étant données les faibles modifications de la composition corporelle suite à l'entraînement dans ces études, il est raisonnable de penser que même rapportés à la surface corporelle ou même à la masse musculaire, les diamètres ainsi que les épaisseurs de parois augmentent après un entraînement en endurance.

× **En résumé** :

Des adaptations morphologiques du VG sont observées avec l'entraînement chez l'adulte. Ces adaptations ventriculaires diffèrent toutefois selon le type d'activité pratiquée. Les

résultats rapportent deux types d'hypertrophie cardiaque (WEINER et al., 2012).

❶ Une hypertrophie, observée chez des sportifs pratiquants une activité à dominante force/puissance, de type concentrique. Celle-ci est vraisemblablement caractérisée par une apposition de myofibrilles en parallèle (SWYNGHEDAUW, B., 1986 et 1990) , qui entraîne une hypertrophie pariétale sans modification du diamètre des cavités. Dans ce type d'hypertrophie, le rapport entre rayon télédiastolique et l'épaisseur pariétale est diminué par rapport à des sujets sédentaires. L'hypertrophie cardiaque concentrique est retrouvée pour les efforts impliquant une surcharge pressive (CARRE, 1994).

❷ une hypertrophie, observée chez des sportifs pratiquants une activité à dominante aérobie, dite harmonieuse, et de type excentrique. Celle-ci consiste vraisemblablement, en une apposition des myofibrilles en série et en parallèle, entraînant respectivement une dilatation des cavités et un épaississement pariétal secondaire plus ou moins important (SWYNGHEDAUW, B., 1986 et 1990). Cette adaptation pariétale peut-être expliquée à partir de la relation de Laplace. Cette relation montre que la tension pariétale est d'autant plus élevée que la cavité cardiaque est dilatée et que ses parois sont minces. Un épaississement pariétal tend donc à normaliser la tension. L'hypertrophie cardiaque excentrique est retrouvée pour les efforts impliquant une surcharge volumique.

I.D.2.d-Effet de l'entraînement sur caractéristiques fonctionnelles du ventricule gauche

Les caractéristiques fonctionnelles du VG sont définies par :

- La fonction systolique : qui témoigne des propriétés contractiles du myocarde.
- La fonction diastolique : l'apport de l'échographie-Doppler, qui témoigne des propriétés de relaxation et de compliance du myocarde, permet une évaluation fiable de la performance diastolique du VG. La relaxation est représentée par l'amplitude de la décroissance de la pression ou de la force du ventricule gauche générée par la contraction alors que le ventricule regagne sa configuration pré-contractionnelle. La compliance, ou rigidité de la chambre ventriculaire, est définie par la variation de volume par unité de pression, rapportée au volume ventriculaire.

L'étude de l'influence de l'entraînement sur la fonction ventriculaire gauche a fait l'objet de nettement moins de travaux que sur les caractéristiques morphologiques du VG. Quelques études ont cependant été réalisées chez l'adulte.

1.D.2.d.1-Influence des activités à dominante force/puissance chez l'adulte

✓ **Effets sur la fonction systolique:** Peu d'études ont porté sur l'évaluation des effets de l'entraînement sur la fonction systolique du VG. POTIRON-JOSSE et al. (1989) et FAGARD et al. (1996), à partir de deux revues de la littérature, ne rapportent aucune différence concernant cette fonction ventriculaires gauches entre les adultes sportifs et les sédentaires (PAVLIK et al., 1999; PLUIM et al., 2000). NOTTIN et al. (2006) dans une étude récente ne montrent également aucune différence entre des sédentaires et des bodybuilders. Cette fonction ne semble donc pas être influencée par une pratique intensive d'activité. A notre connaissance, aucune étude longitudinale n'a été réalisée afin d'évaluer l'influence d'un programme d'entraînement à dominante force/puissance sur la fonction systolique du VG chez l'adulte.

✓ **Effets sur la fonction diastolique:** Les résultats sur la fonction diastolique ne sont pas plus nombreux. NOTTIN et al. (2006), ne rapportent aucune différence significative entre les bodybuilders et les sujets sédentaires, que ce soit pour la fonction diastolique évalué par le flux transmitral ou par le doppler tissulaire. BAGGISH et al. (2008) montrent quand à eux une diminution de la fonction diastolique, essentiellement au niveau des paramètres évalués par TDi, chez des joueurs professionnels de football américain, en comparaison aux athlètes d'endurance.

1.D.2.d.2-Influence des activités à dominante endurance chez l'adulte

✓ **la fonction systolique:** D'après les quelques études transversales de la littérature, il apparaît que la fonction systolique évaluée dans des conditions de repos n'est pas altérée chez les athlètes endurants, et qu'elle ne diffère pas de celle des sédentaires. Ce constat est renforcé par la majorité des études longitudinales (SHAPIRO et al., 1983; DART et al., 1992; NOTTIN et al. 2008; DE LUCA et al., 2011) qui ne montrent aucun impact de l'entraînement sur la fonction systolique de repos. A titre d'exemple, après un entraînement respectivement de 4 semaines et 12 semaines en endurance, aucune modification de FR(%) de repos n'a pu être observée (SHAPIRO et al., 1983 : pré 36%, post 38% ; DART et al., 1992 : pré 40,4%, post 40,2%). Quelques études rapportent toutefois une amélioration de la fonction systolique de repos chez l'athlète endurant. COLAN et al. (1987 et 1992) font état de valeurs de FR(%) légèrement supérieures chez l'athlète endurant par rapport à un groupe de sédentaire. Selon ces auteurs (COLAN, 1992), cette différence de FR (%) peut être expliquée soit par une modification des conditions de charges (pré-charge et post-charge) soit par des adaptations intrinsèques de la contractilité du VG liées à l'entraînement.

Malgré quelques divergences, la littérature fait apparaître, en règle générale, une absence d'effet de l'entraînement sur les indices de la fonction systolique du VG évaluée dans des conditions de repos.

✓ la fonction diastolique: Plusieurs travaux ont évalué les effets de l'entraînement en endurance sur la fonction diastolique de repos chez l'adulte (VAN DECKER et al., 1989; URHAUSEN et al., 1996; PAVLIK et al., 1999; GALANTI et al., 1993; NOTTIN et al., 2008; DE LUCA et al., 2011; TUMUKLU et al., 2008). De plus des résultats contradictoires sont obtenus.

Un rapport onde E/onde A supérieur est observé chez les athlètes endurants par rapport aux sujets sédentaires par PAVLIK et al. (1999). Ce résultat ne nous permet pas cependant de savoir si cette augmentation du rapport onde E/onde A est expliquée par un meilleur remplissage passif (onde E), et/ou un remplissage dû à la contraction de l'atrium (onde A) diminué car aucune information n'est donnée dans cette étude concernant les valeurs de l'onde E et l'onde A. GALANTI et al. (1993), chez des cyclistes, observent uniquement une diminution de l'onde A, expliquée par la bradycardie de repos, sans modification de l'onde E. Au contraire, les revues de littérature de COLAN et al. (1992) et de FAGARD et al. (1996), rapportent, dans certains travaux (DOUGLAS et al., 1986; COHEN et al., 1989) une augmentation du rapport E/A expliquée respectivement par une augmentation de l'onde E et une diminution de l'onde A. Enfin d'autres travaux n'observent aucune différence entre athlètes et sédentaires concernant les différents indices de la fonction diastolique évaluée dans des conditions de repos (VAN DECKER et al., 1989; URHAUSEN et al., 1996; VAN DEN BROEKE et al., 1988). Il est important de noter cependant que les activités sportives pratiquées dans ces trois études ne sont pas considérées comme purement aérobie (VAN DECKER et al., 1989 : Basket-ball ; URHAUSEN et al., 1996 et VAN DEN BROEKE et al., 1988 : Aviron)

Un bon nombre d'études longitudinales (SHAPIRO et al., 1983; DART et al., 1992; DOUGLAS et al., 1986; COLAN et al., 1985; DI BELLO et al., 1996; FORMAN et al., 1992; LEVY et al., 1993) ont été réalisées dans l'évaluation des effets de l'entraînement en endurance sur les indices de la fonction diastolique. A titre d'exemple, DART et al. (1992) rapportent une augmentation du rapport onde E/onde A (pré-test : 2.59 – post-test : 3.24) à l'issue du programme d'entraînement de 4 semaines, organisé sur 3 séances par semaine de 30min réalisées sur bicyclette à 70% de $\dot{V}O_{2max}$.

LEVY et al. (1993) montrent, quant à eux une, amélioration du remplissage passif (onde E) à l'issue de six mois d'entraînement comprenant quatre à cinq séances par semaine d'une heure et demi. Au regard des résultats de ces études, il semblerait qu'un entraînement fortement dirigé vers la filière aérobie puisse avoir une influence sur les indices de la fonction diastolique du VG chez l'adulte en particulier en augmentant le remplissage passif et en diminuant le remplissage actif.

Les travaux de BAGGISH et al. (2008), sur des rameurs de haut niveau réalisant un programme d'entraînement de 3 mois, montrent une absence de modification des vitesses de remplissage ventriculaire (onde E et A) mais note cependant une amélioration significative de l'ensemble des paramètres Em, Am et Sm évalués par DTi.

Dans une étude transversale, NOTTIN et al. (2006) notent quant à eux uniquement une vitesse de remplissage lié à la contraction auriculaire plus faible chez les cyclistes de très haut niveau et une absence de différence pour les autres paramètres évalués par Doppler standard ou DTi.

A ce jour, l'étude des effets de l'entraînement sur les caractéristiques fonctionnelle du VG évalués par la méthode du Speckle Tracking est relativement peu documentée.

Par ailleurs des résultats contradictoires sont obtenus :

Les premiers résultats sont retrouvés à partir d'étude transversales comparant notamment des cyclistes de haut niveau et des non sportifs (NOTTIN et al., 2008). Les résultats de ce travail montrent uniquement une déformation radiale du VG, au niveau apical, ainsi qu'un cisaillement plus faible chez le cycliste de haut niveau par rapport au non sportif.

TUMUKLU et al. (2008) rapportent quant à eux, une vitesse de déformation du VG significativement supérieure chez des footballeurs de haut niveau au cours de la phase de systole.

A notre connaissance, aucune étude longitudinale n'a été menée.

De plus l'étude des effets de l'entraînement de type puissance, ou mixte endurance/puissance, sur la fonction ventriculaire gauche évaluée par la technique de speckle Tracking n'a pas encore été réalisée.

I.E-SURENTRAINEMENT, BLESSURES ET EXERCICE PHYSIQUE

I. E.1- FATIGUE ET SURENTRAINEMENT

I.E.1.a-Le modèle animal

Les études effectuées chez l'animal amènent peu d'éléments : BRUIN et al.(1994) concluent à l'absence de paramètres biochimiques permettant d'identifier le surentraînement chez le cheval ; les seuls symptômes ayant pu être objectivement observés sont d'ordre biométrique (perte de poids), comportemental (irritabilité), et sportif (incapacité à terminer la séance d'entraînement lorsque son intensité augmente).

TYLER-MAC GOWAN et al. (1999) répètent ces observations après un syndrome de surentraînement obtenu chez des chevaux en 31 semaines (validé par une diminution significative du temps de course lors d'une épreuve standardisée) : la baisse de performance est seule réellement quantifiable pour diagnostiquer ce syndrome ; les paramètres sanguins hématologiques et biochimiques ne montrent aucune variation significative, et les observations empiriques liées au comportement ne sont pas suffisamment constantes pour pouvoir être utilisées dans ce domaine.

Très récemment, TERRARESSO et al. (2012), dans une étude sur le stress oxydatif musculaire chez le rat, notent une activité du complexe mitochondrial IV inférieure dans le groupe NFOR (voir définitions FOR et NFOR au paragraphe suivant), par rapport au groupes FOR et témoins, et un taux d'apoptose des cardiomyocytes supérieur dans le groupe de rats NFOR, suggérant l'intérêt des marqueurs sanguins de peroxydation lipidique pour l'évaluation du stress oxydatif musculaire.

I.E.1.b-Le modèle humain

I.E.1.b.1-Généralités et définitions

De nombreux travaux traitent de la fatigue, et plus particulièrement de la fatigue liée à la pratique sportive d'élite dont l'incidence chez les athlètes de haut-niveau a considérablement augmenté ces dernières années (ROGERO et al., 2005).

LEHMANN et al., en 1997, la définissent d'abord comme un déséquilibre entraînement/récupération ou encore catabolisme/anabolisme, débouchant sur des dysfonctionnements neuroendocrinologiques, végétatifs, et des désordres dans le métabolisme des acides aminés.

HALSON et JEUKENDRUP (2004) précisent que la majorité des recherches effectuées dans ce domaine traitent de la forme légère du surentraînement, qui survient lors de phases d'entraînement intenses ; elle est considérée comme un « effet secondaire » normal chez les athlètes de haut-niveau, du fait de sa réversibilité à court terme (environ deux semaines), et de l'effet de surcompensation que l'athlète peut en attendre. La guérison d'un surentraînement vrai peut prendre en revanche des mois à des années. Toujours selon ces auteurs, il n'y actuellement aucune certitude (excepté quelques informations anecdotiques) que le stade « overreaching » précède le stade « overtraining », ni que les symptômes associés au second stade sont plus accentués, à tel point que l'existence même du syndrome de surentraînement peut être remise en question, et ce malgré qu'elle soit implicitement admise par tous.

Plus récemment, le '*groupe de réflexion sur le surentraînement de la société française de médecine du sport*' a publié un consensus sur le syndrome du surentraînement (BRICOUT et al., 2006), en phase avec le '*consensus statement*' sur le syndrome de surentraînement que le *European College of Sport Science* (ECSS) a publié en mars 2006 (MEEUSEN et al 2006). Ainsi, les effets possibles d'un entraînement accru peuvent se diviser comme suit (tableau 13) :

- Overreaching ou Functional Overreaching (FOR) de courte durée
- Overreaching ou Non-Functional Overreaching (NFOR) extrême
- Syndrome de Surentraînement (OTS)

Le « FOR » est la baisse de performance « normale » à court terme, que connaissent les athlètes après une période d'entraînement intensif de durée brève (par ex. lors de la participation à un camp d'entraînement) ; le « FOR » peut par ailleurs être suivi d'une phase d'augmentation des performances après récupération suffisante (MEEUSEN et al., 2012). Mais lorsque cet entraînement intensif se prolonge, l'athlète peut connaître un état d' « Overreaching » extrême ou "Non-Functional Overreaching", qui provoquera une stagnation voire une baisse des performances durant plusieurs semaines ou mois. Cependant, ces athlètes vont finalement récupérer entièrement après un repos suffisant. Le "Non-Functional Overreaching" souligne le fait que l'évolution vers le "overtraining continuum" n'est pas uniquement déterminée par la quantité (augmentation du volume des entraînements), mais également par les changements "qualitatifs" (tels que signes et symptômes de détresse psychologique et/ou endocrinienne par exemple). A ce stade, la distinction entre le Non-Functional OR et l'OTS est très difficile à établir et dépendra des résultats cliniques et du

diagnostic d'exclusion. L'athlète aura souvent les mêmes signes et symptômes cliniques et hormonaux notamment. C'est pourquoi le diagnostic d'OTS ne peut souvent être posé que rétrospectivement, lorsqu'on a une idée de son développement. Un mot clé dans la reconnaissance de l'OTS pourrait être une « maladaptation prolongée », non seulement de l'athlète mais également de différents mécanismes de régulation biologiques, neurochimiques et hormonaux. S'il est également admis que les symptômes de l'OTS (fatigue, baisse de performance et troubles de l'humeur principalement) sont plus sévères que ceux du NFOR, aucun argument scientifique solide ne peut actuellement confirmer (ou infirmer) cette hypothèse (MEEUSEN et al., 2012).

Processus	Entraînement (surcharge)	Entraînement intensif →		
		FOR « Courte durée »	NFOR « Extrême »	OTS
Expression	Fatigue aigüe			
Récupération	Jour(s)	Jours-semaine(s)	Semaines-mois	Mois
Performance	Augmentée	Baisse temporaire	Stagnation/Baisse	Baisse

Tableau 13. Les différents stades d'entraînement, OR et OTS (MEEUSEN et al., 2006)

Dans le cas du surentraînement, par l'utilisation du terme « syndrome », les auteurs insistent sur l'étiologie multifactorielle et admettent que l'exercice (entraînement) ne constitue pas nécessairement la seule cause de ce syndrome. Les publications de MEEUSEN et BRICOUT précisent également le fait qu'un diagnostic d'OTS ne devrait être posé qu'après examen de tous les autres facteurs éventuellement responsables d'une baisse des performances : le diagnostic de l'OTS est un diagnostic d'exclusion (après avoir éliminé les maladies métaboliques, les infections, les allergies, les effets des régimes générant une balance énergétique négative, les apports insuffisants en carbohydrates et/ou protéines, et les carences diverses, notamment en fer et en magnésium) et les symptômes peuvent être extrêmement variable d'un individu à l'autre (MEEUSEN et al., 2012).

Alors qu'aucun marqueur unique ne peut indiquer la présence d'un OTS imminent, le monitoring d'une combinaison de variables de performance, physiologiques, biochimiques, immunologiques et psychologiques semble être la meilleure stratégie pour identifier les athlètes qui n'arrivent pas à gérer le stress de l'entraînement. A cette fin, les deux groupes proposent l'élaboration d'un « modèle de décision » ou d'une « check list » qui peut s'avérer très utile pour le médecin ou l'entraîneur (figure 15).

Table I. Diagnosis of OTS – checklist

Performance - fatigue

Is the athlete suffering from:

- Unexplainable underperformance
- Persistent fatigue
- Increased sense of effort in training
- Sleep disorders
- ...

Exclusion Criteria

Are there confounding diseases?

- Anaemia
- Epstein Barr virus
- Other infectious diseases
- Muscle damage (high CK)
- Lyme disease
- Endocrinological diseases (diabetes, thyroid, adrenal gland, ...)
- Major disorders of eating behaviour
- Biological abnormalities (increased erythrocyte sedimentation rate, C-Reactive Protein, creatinine, or liver enzymes, decreased ferritin ...)
- Injury (musculoskeletal system)
- Cardiological symptoms
- Adult-onset asthma
- Allergies
- ...

Are there training errors?

- Training volume increased (>5%) (h/wk, km/wk)
- Training intensity increased significantly
- Training monotony present
- High number of competitions
- In endurance athletes: Decreased performance at ‘anaerobic’ threshold
- Exposure to environmental stressors (altitude, heat, cold, ...)
- ...

Other confounding factors:

- Psychological signs and symptoms (disturbed POMS, RestQ-sport, RPE, ...)
- Social factors (family, relationships, financial, work, coach, team, ...)
- Recent or multiple time zone travel
- ...

Exercise test:

- Are there baseline values to compare with? (Performance, Heart Rate, Hormonal, Lactate, ...)
- Maximal exercise test performance
- Submaximal or sports specific test performance
- Multiple performance tests
- ...

Table II. Methodological prerequisites for studies of markers for non-functional overreaching/OTS

1. Inclusion of a sufficient number of well-trained subjects
2. Definition of a range of meaningful differences by determination of individual ranges of normal variations including phases of functional overreaching
3. Inclusion of measures showing the decline of sport-specific performance (‘gold standard’)
4. Exclusion of medical causes (illnesses) of impaired performance
5. Inclusion of markers measured at rest and/or at submaximal exercise
6. Follow-up after a sufficient duration of recovery before final testing

Figure 15. Checklist de MEEUSEN et al., 2012

1.E.1.b.2-Symptômes

Cet état, retrouvé chez certains auteurs sous le terme de « burnout », est liée à une symptomatologie relativement précise et constante dans la littérature : diminution de la performance, fatigabilité accrue, irritabilité, pathologies infectieuses augmentées, diminution ou disparition de la fonction reproductrice (LEHMANN et al., 1997).

ANGELI et al. (2004) distinguent de leur côté quatre grandes familles de symptômes du surentraînement : altération des fonctions physiologiques, déficit des mécanismes psychologiques, dysfonctionnement immunitaire et anomalies biochimiques, tandis que GUEZENNEC (2004) en donne une définition beaucoup plus « synthétique » : il s'agit pour lui d'un déséquilibre entre les entrées et les sorties d'énergie, exacerbé par des phénomènes de stress chronobiologiques et psychologiques ; une cascade métabolique se déclenche alors : diminution des stéroïdes sexuels et dépression de l'axe hypothalamo-hypophysaire, modifications de l'activité des neuromédiateurs centraux (monamine et surtout sérotonine), responsables essentiellement des symptômes comportementaux rapportés plus haut.

ANGELI et al. (2004) estiment qu'il pourrait s'agir là du dernier palier du syndrome général d'adaptation face au stress de Selye (1 : alarme ; 2 : résistance ; 3 : épuisement).

LEHMANN et al. (1997) attribuent l'apparition des symptômes à une transmission inadéquate ou incomplète de signaux anaboliques ou cataboliques à leurs organes cibles, provoquant ainsi une baisse de l'excitabilité neuromusculaire, une inhibition de l'activité de l' α -motoneurone, une sensibilité moindre à l'ACTH, une sensibilité accrue à la GHRH, une baisse de la sensibilité aux catécholamines, une baisse de l'activité sympathique, et une inhibition des mécanismes de protection intracellulaires. Les mêmes auteurs étayaient cela en démontrant en 1998 une excrétion réduite des catécholamines durant le repos nocturne, une baisse de la densité des récepteurs β -adrénergiques, et des réponses associées.

Il a par la suite été démontré par d'autres auteurs que ces données n'étaient pas reproductibles, soumises à d'importantes variations inter-individuelles, et qu'aucune mesure biologique, en particulier endocrinienne, ne pouvait être utilisée comme marqueur biologique du surentraînement (UUSITALO et al., 1998, GOUARNE et al., 2005, MEEUSEN et al., 2006, DUCLOS et al., 2008).

I.E.1.b.3-Etiopathogénie

CHENNAOUI et al. (2004) décrivent la fatigue dans sa **composante métabolique**. Celle-ci évolue en fonction du type d'effort : elle est liée aux réserves en phosphagènes et à l'équilibre ionique pour les efforts courts (Potassium/Calcium), et aux réserves en glycogène pour les efforts plus longs ; la baisse de ces réserves sur une durée d'effort augmentée stimule l'utilisation d'autres substrats dont les acides aminés. La mobilisation de l'azote est accrue par le biais du cycle des purines nucléotides, et une quantité plus importante d'ammoniaque, facteur de fatigue musculaire, est produite. L'uréogénèse et la production d'acide urique seront donc logiquement stimulées. Les conclusions de SNYDER (1998) semblent toutefois écarter l'hypothèse de la déplétion glycogénique : un syndrome de surentraînement a pu être obtenu expérimentalement par celui-ci chez des sujets à réserves glycogéniques stables.

ALOULOU et al. (2003) distinguent schématiquement deux types d'entraînement : celui qui amplifie l'aptitude à oxyder les lipides (puissances faibles), et celui qui accroît l'aptitude à oxyder les glucides (puissances élevées ou exercices intermittents) ; or la balance glucidolipidique s'inverse lors de surentraînement : on assiste à une accumulation de lactates lors d'exercices à puissance basse, avec abaissement des seuils ventilatoires et lactiques. Selon le modèle du cross-over concept de Brooks et Mercier, cela traduit une moindre utilisation des lipides et une dépendance accrue vis-à-vis des glucides : les déplétions glycogéniques et hypoglycémie d'effort en sont une illustration. Dans les entraînements à puissances élevées, le surentraînement est associé à une moindre production de lactates, traduisant un déficit des voies glycolytiques.

Dans des travaux plus anciens, ROWBOTTOM et al. (1996), et WALSH et al. (1998) signalent des taux de glutamine (acide aminé essentiel impliqué dans les systèmes immunitaires et digestif) plasmatique anormalement bas chez des individus surentraînés, et ce sur des périodes de plusieurs mois.

Ces résultats conduisent à évoquer une possible **composante immunitaire** de la fatigue : la prévalence des infections respiratoires chez les sportifs pourrait être une conséquence de la sensibilisation des voies respiratoires liée à l'hyperventilation, ou encore une baisse globale des défenses immunitaires résultant d'un exercice intense ou épuisant (CHENNAOUI et al., 2004), et favorisée par les modifications hormonales induites par l'entraînement (glucocorticoïdes et catécholamines).

Dans le même domaine, l'**hypothèse des cytokines** de SMITH (2004) associe l'entraînement à une agression permanente de l'organisme générant une inflammation chronique et une production accrue de cytokines par les tissus lésés, ressemblant à celle que l'on peut observer après un choc traumatique. Néanmoins, l'effet exact de cette inflammation sur la réponse immunitaire de l'entraînement intense reste à déterminer.

La **composante comportementale** de la fatigue est signalée dans de nombreuses publications : elle fait état d'une sensation de fatigue intense, d'un état dépressif, de difficultés au réveil matinal, de troubles du comportement alimentaire, dépendant probablement de la structure psychologique préalable du sujet.

Enfin, une **composante dite « hémorhéologique »** est décrite par VARLET-MARIE et al. (2003 et 2004), BRUN et al. (2003), et EL-SAYED et al. (2005). C'est la viscosité sanguine qui est examinée dans cette théorie, à travers ses déterminants : viscosité plasmatique, hématokrite, déformabilité et agrégabilité des hématies qui peuvent déclencher selon les conditions d'écoulement des phénomènes auto-amplifiés de transition rapide entre un état de grande fluidité et une prise en masse d'agrégats érythrocytaires. L'un des effets de l'entraînement est une augmentation du volume sanguin, particulièrement du plasma. Le surentraînement est associé à une viscosité sanguine accrue, l'autohémodilution caractérisant l'état de forme. Des sujets se plaignant de sensations de jambes lourdes (un des symptômes du surentraînement) ont des scores de viscosité plasmatique et des paramètres d'agrégabilité supérieurs aux autres.

Dans une étude plus récente (VARLET-MARIE et al., 2006), les auteurs précisent que l'examen de la viscosité sanguine peut avoir un intérêt dans la prédiction des stades précoces (FOR et NFOR), mais n'est d'aucune utilité dans le diagnostic de l'OTS.

1.E.1.b.4-Méthodes de diagnostic

Trois grandes catégories de marqueurs peuvent être utilisés (LAC et MASO, 2004) : les marqueurs biologiques et comportementaux non invasifs, les marqueurs biochimiques, et les marqueurs hormonaux et immunologiques.

URHAUSEN et KINDERMANN (2002) proposent les tests ergométriques d'effort, le dosage des lactates et le calcul du temps d'effort à épuisement sur un test standardisé, la mesure de la fréquence cardiaque et des échanges respiratoires.

Le dosage de paramètres sanguins tels que numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, urée, acide urique, enzymes et hormones permettent de rechercher éventuellement des facteurs étiologiques à une baisse prolongée de performance, mais ne permettent en aucun cas de diagnostiquer le syndrome une fois établi.

Les troubles du comportement, du sommeil, les « jambes lourdes » sont également des marqueurs sensibles, souvent intégrés dans les questionnaires classiques de surentraînement, ou « tests psychologiques » considérés actuellement comme plus efficaces que les marqueurs physiologiques ou immunologiques pour dépister les prodromes du surentraînement.

KENTA et al. (1998) proposent l'échelle TQR (Total Quality Recovery) inspirée du RPE (Ratings of Perceived Exertion), qui permet de mesurer la fatigue, et surtout de gérer la récupération estimée nécessaire.

Trois tests psychologiques ont été « mis à l'épreuve » du surentraînement par RIETJENS et al. (2005) : le POMS (Profile of Mood State), le RPE (Rate of Perceived Exertion) et un test cognitif de temps de réaction. Le dernier semble être le plus sensible pour détecter le surentraînement, suivi par le RPE et le POMS. Les auteurs estiment en outre que ces résultats suggèrent très fortement que la fatigue centrale précède la fatigue périphérique.

CRESWELL et EKLUND proposent en 2006 les tests ABQ (Athlete Burnout Questionnaire) et MBI-GS (Maslach Burnout Inventory General Survey), avec une préférence pour ABQ chez l'athlète ; ces tests permettent de distinguer le « Burnout » de la dépression, et confirment ainsi leur construction psychologique différente.

Le questionnaire de surentraînement de la SFMS (Société Française de Médecine du Sport), publié en 1992 par LEGROS et al., est bien corrélé aux marqueurs biologiques de surentraînement (BRUN, 2003). Sa reproductibilité et sa sensibilité ont été démontrées (FLORE et al., 2003 et FAVRE-JUVIN et al., 2003). Son utilisation est très simple, rapide, peut se concevoir en suivi horizontal de sportifs (BRICOUT, 2003), et permet de détecter précocement certains fléchissements de l'état de forme. Ce questionnaire est composé de deux parties : la première concerne le surentraînement, elle est constituée de 54 items à réponse binaire (oui/non) ; la seconde concerne la performance : elle est constituée de 7 échelles visuelles analogiques. Une corrélation entre les deux scores obtenus a été démontrée par BRICOUT et al., (2003).

Enfin, la « checklist » (figure 15) de MEEUSEN et al. (2012), est un outil d'évaluation de la combinaison des variables physiologiques, biochimiques, immunologiques, psychologiques, et des

variables liées à la performance, permettant aux entraîneurs un diagnostic du surentraînement par exclusion de toutes les autres causes de sous-performances.

1.E.1.b.5-Application à différentes disciplines sportives

Athlétisme, marathon et longues distances :

LEHMANN et al. (1991) constatent une décroissance significative du glucose, lactate, ammoniac, glycérol, acides gras libres, albumine, LDL, VLDL, cholestérol, hémoglobine, leucocytes, fréquence cardiaque après un test type sur des coureurs de fond surentraînés. Ils n'observent pas de modifications pour urée, créatinine, acide urique, TGO, TGP, γ GT, électrolytes (excepté phosphate et calcium) ; la CK est augmentée.

VERDE et al. (1992) confirment l'utilité du POMS chez des coureurs de longue distance chez lesquels les charges d'entraînement ont été volontairement augmentées pour provoquer une fatigue et une diminution des performances prolongées (overreaching); ils ne notent en revanche aucune modification de la fréquence cardiaque au repos, aucun trouble du sommeil, pas de blessures, mais une prévalence accrue des rhinopharyngites virales et un cas d'asthme induit par l'exercice.

MAC KENZIE (1999) décrit également sur des coureurs de fond surentraînés des infections des voies respiratoires supérieures fréquentes, des blessures, des modifications comportementales, des chutes de performance, des modifications des IgA salivaires et de la glutamine plasmatique (signalée également chez des marathonien surentraînés par PARRY-BILLINGS et al. en 1992) et confirme la place primordiale des tests psychologiques dans le diagnostic du surentraînement.

Cyclisme :

La glutamine plasmatique est à nouveau citée par HALSON et al. (2003), sous la forme d'un rapport glutamine/glutamate, qui décroît lors de l'apparition du surentraînement et constitue selon eux un marqueur fiable. On retrouve la baisse significative de performance, l'irritabilité, une augmentation de CK et du glutamate, une diminution du nombre des globules rouges, de la concentration en hémoglobine. Aucune modification n'est rapportée concernant les IgA salivaires, la glutamine, l'ammoniac et l'urée.

Lactates et catécholamines restent également inchangés, en dépit d'une baisse notable des performances chez des cyclistes surentraînés (HALSON et al., 2002).

Triathlon :

COUTTS et al. (2006) mettent en évidence une augmentation de l'urémie et du rapport testostérone-cortisol chez des triathlètes surentraînés. Là encore, les auteurs réaffirment l'intérêt du questionnaire psychologique pour la détection précoce du syndrome, qu'aucune variable physiologique ou biochimique n'a pu diagnostiquer dans les premiers stades.

Aviron :

HARTMANN et MESTER (2000) posent le problème de l'extrême variabilité individuelle des taux de CK et d'urée chez des rameurs surentraînés, et des difficultés d'interprétation qui en découlent. Ils affirment l'intérêt de ces deux paramètres dans le suivi des sportifs et proposent une détermination personnalisée des taux de base chez chaque individu à l'aide d'un dosage tous les trois jours dans des conditions standardisées. Par la suite, une forte augmentation d'un ou des deux paramètres associée à une tolérance réduite à l'effort permettront de suspecter un syndrome de surentraînement.

Rugby :

Par la méthode des questionnaires (ABQ), CRESSWELL et EKLUND (2004) établissent une corrélation négative entre la perception du statut social, de la compétence, du contrôle et les éléments caractéristiques du surentraînement chez des rugbymen professionnels néo-zélandais. Les mêmes auteurs, en 2005, mettent en relation la théorie de la self-determination et la résurgence du syndrome de surentraînement : une corrélation négative significative apparaît entre motivation intrinsèque et surentraînement ; un sentiment d'accomplissement diminué est exprimé par les rugbymen surentraînés ; d'autres facteurs sont intégrés dans ce modèle en 2006 par la même équipe : le poste occupé, les blessures, la sélection ou non-sélection, le statut de titulaire ou remplaçant ont un rôle dans l'apparition du surentraînement.

MASHIKO et al. (2004) s'intéressent plus particulièrement aux différences inhérentes au poste occupé dans l'étude des relations entre la fatigue mentale et la fatigue physique. Chez les avants, on a une corrélation positive entre l'augmentation du score au test POMS et l'augmentation de la TGO ou de la LDH. Chez les trois-quarts, le score POMS est en corrélation positive avec les modifications lipidiques (cholestérol, acides gras libres), et en corrélation négative avec la glycémie.

COUTTS et al. (2006) démontrent des variations du rapport testostérone-cortisol, du glutamate plasmatique, du rapport glutamine-glutamate et de l'activité de la CK chez des rugbymen surentraînés.

I. E.2- BLESSURES

Les travaux de ROUX et al. (1987) sur l'incidence des blessures en rugby, démontrent une grande variabilité liée à l'âge, au niveau de l'équipe, au poste occupé, à la période, et à la phase de jeu. La vitesse de jeu (et donc le niveau de jeu) est probablement le facteur étiologique le plus important.

Le cycle de compétition, dans tous les sports, est plus générateur de blessures et de surentraînement que les cycles de préparation ou de précompétition (KOUTEDAKIS et SHARP, 1998).

Le type morphologique (selon la classification de W.H. Sheldon, 1942) des joueurs a également une influence (LEE et al., 1997) : les sujets à somatotypie endomorphe (individus dont le corps a un aspect trapu et arrondi) sont plus sensibles aux blessures en match que les ectomorphes (individus au physique élancé et gracile).

En 1996, la modification du calendrier de la ligue de rugby professionnelle britannique a engendré une augmentation significative des blessures, et parallèlement une diminution de leur gravité ; cela peut être lié aux conditions de jeu et de terrain différentes (nouveau calendrier sur printemps et été), ou bien au fait d'avoir joué deux saisons complètes de compétition l'une à la suite de l'autre (PHILLIPS et al., 1998). Le phénomène s'est maintenu les années suivantes, et la prise en compte des facteurs environnementaux liés à la saison estivale semble alors inévitable (GISSANE et al., 2003); ces auteurs estiment toutefois que d'autres facteurs tels que l'augmentation du niveau de condition physique lié à la professionnalisation a pu accroître le nombre de blessures.

GABBETT (2000) remarque une résurgence des blessures en fin de saison et pendant la deuxième mi-temps des matches en ligue amateur, suggérant que la fatigue ou des microtraumatismes répétés peuvent en être des facteurs d'apparition.

KING et coll. (2006) constatent, durant le tournoi à VII national en Nouvelle-Zélande, plus de blessures le premier jour de compétition, puis durant la seconde période des matches, démontrant ainsi une double influence : celle de l'intensité de jeu et celle de la fatigue.

ALSOP et al. (2000) concluent que le nombre maximal de blessures survient en début de saison et diminue progressivement durant la saison, indépendamment de la gravité des blessures et du niveau de condition physique. LEE et al. (2001) confirme que le risque de blessure est plus lié à la pratique de l'activité rugby qu'au niveau de forme physique des joueurs (étude sur 800 joueurs de la Scottish Rugby Union). Les auteurs constatent également que la blessure entraîne la blessure, et qu'un joueur blessé en fin de saison a plus de chances de se blesser de nouveau durant la saison suivante. L'aspect psychologique doit également être pris en considération; les travaux de GALAMBOS et al. (2005) démontrent des corrélations significatives de certains traits d'humeur (colère, confusion, fatigue, tension, dépression) avec les blessures survenues au cours des 12 derniers mois. Il y a relativement peu d'informations sur le mécanisme de survenue des blessures, en particulier en rugby, dans la littérature. Des programmes coordonnés de surveillance des blessures peuvent être mis en place chez les juniors et les professionnels; cela permettrait d'obtenir des informations capitales sur l'identification et la prévention des facteurs de risque des blessures (HOSKINS et al., 2006).

I.F-OBJECTIFS ET ORIENTATION DU TRAVAIL

L'intérêt des mesures biométriques, biochimiques, biologiques et cardiovasculaires dans le domaine sportif n'est plus à démontrer et l'un des axes majeurs de recherche dans ce domaine reste la définition de critères pathognomoniques de l'état de fatigue du sportif, particulièrement difficile à diagnostiquer dans les disciplines de sports collectifs, où la performance n'est pas directement mesurable. De nombreux paramètres ont ainsi été proposés par différentes équipes comme étant potentiellement des marqueurs de fatigue: nous nous sommes donc proposés, au travers de différents protocoles expérimentaux, tous basés sur le principe de l'étude longitudinale (sur une saison complète de compétition, intersaison comprise) d'effectuer des mesures régulières (biométrie, biochimie, biologie, cardiologie) chez des jeunes rugbymen de haut-niveau et de recueillir parallèlement à cela des données concernant les difficultés perçues dans les charges de travail imposées (sportives et extra-sportives), la qualité de la récupération, et les impressions subjectives sur la fatigue ressentie; l'objectif était la confrontation générale de ces informations, de façon à caractériser d'éventuelles relations existant entre elles et établir le comportement physiologique d'un rugbman de haut-niveau sur une saison complète. Afin de caractériser au mieux les particularités inhérentes aux sportifs d'élite, nous avons également, dans notre dernière étude, effectué ces mesures sur une population de jeunes rugbymen amateurs parallèlement aux mesures effectuées sur les sujets de haut-niveau.

DEUXIEME PARTIE : METHODOLOGIE

II.A-POPULATIONS D'ETUDE

II.A.1-CHOIX DES SUJETS

L'expérimentation est conduite sur 30 jeunes joueurs de rugby, répartis en deux groupes : un groupe de haut niveau, et un groupe « amateur » de bon niveau.

Le groupe « haut-niveau » (HN) (18 sujets ; âge $20,5 \pm 0,9$ ans ; taille : $184,2 \pm 7,2$ cm ; poids : $94,4 \pm 12,9$ kg ; IMC : $27,86 \pm 3,15$) est issu du centre de formation du CA Brive Corrèze, ce profil ayant été préféré à une équipe « Junior » ou « Espoir » classique ; il est effectivement plus simple de regrouper les sujets pour les tests effectués bimensuellement, en les programmant sur les créneaux obligatoires du centre de formation. Ce choix nous assure d'autre part une bonne homogénéité puisque le groupe est composé de joueurs sélectionnés sur des critères précis de haut niveau inhérents à leur pratique sportive, pré-requis incontournables pour l'admission en centre de formation.

Le groupe « amateur » (A) (12 sujets ; âge $20,8 \pm 1,5$ ans ; taille : $178,7 \pm 7,4$ cm ; poids : $90,5 \pm 13,6$ kg ; IMC : $27,9 \pm 4,76$) est issu de l'équipe 1 du club de Saint-Junien (87) évoluant en troisième division fédérale.

Le groupe HN est plus important en termes d'effectif car des modifications du groupe (passage chez les professionnels), départs du centre de formation (non correspondance aux critères, changements d'orientation, mutations...) ont lieu régulièrement chaque année durant les 3 premiers mois de la saison ; cela nous assurait donc un effectif suffisant par la suite lors des tests ; effectivement, nous n'avons retenu au final que 13 sujets, les données recueillies étant insuffisantes en nombre pour les 5 autres joueurs.

II.A.2-CONDITIONS GENERALES DE VIE

Les sujets sont âgés de 19 à 21 ans au moment de l'expérimentation, et suivent tous un cursus scolaire, universitaire ou de formation professionnelle parallèlement à leur carrière sportive.

Groupe haut-niveau : les joueurs sont logés pour la majorité sur place dans les locaux du centre de formation, et prennent leurs repas au restaurant du club (petit déjeuner, déjeuner, dîner). Ils constituent l'ossature de l'équipe Espoirs du CA Brive Corrèze, ce qui permet d'avoir une bonne

homogénéité dans l'emploi du temps sportif, tant au niveau des créneaux du centre de formation qu'au niveau des entraînements d'équipe. Les joueurs s'entraînent tous les jours du lundi au vendredi ; le calendrier comprend 18 matches hors phases finales et sélections.

Groupe amateurs : les joueurs sont issus d'un club amateurs de la banlieue de Limoges ; ce club évolue en division fédérale 3 ; les joueurs s'entraînent deux fois par semaine et réalisent 20 matches dans la saison. Pour les deux groupes, la saison est divisée en plusieurs phases de préparation : une première période de préparation physique générale et spécifique durant les mois d'août et septembre, suivie de deux phases de compétition, la première de septembre à décembre, la deuxième de janvier à mai (tableau 14).

II.B-MATERIEL ET METHODES

II.B.1-ENVIRONNEMENT D'EXPOSITION EXPERIMENTALE

II.B.1.a-Calendarier des tests (tableau 14)

Les tests sont effectués du début juillet de l'année 2009 jusqu'au début du mois d'avril de l'année 2010, soit sur une période d'environ 9 mois, et comprenant l'intersaison sportive : cette dernière est scindée en 2 phases : repos complet, jusqu'à début juillet pour le groupe HN et mi-août pour le groupe A, puis préparation physique générale et spécifique jusqu'au début du championnat (vers la mi-septembre dans les catégories concernées). Il nous est apparu comme très important d'inclure une phase d'intersaison dans le protocole, afin de connaître l'évolution des paramètres physiologiques et biométriques à cette période clé, et de tester d'éventuelles influences sur le déroulement de la saison de compétition. Une batterie de tests est donc effectuée en juillet et en août 2009, puis deux fois par mois ensuite jusqu'à la fin de l'expérimentation (début avril 2010), soit en tout 18 séquences de tests.

D A T E	N° Test	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Année	2009									2010								
	Date	16/07	17/08	01/09	14/09	29/09	12/10	03/11	16/11	01/12	14/12	04/01	19/01	02/02	22/02	14/03	30/03	29/04	04/05
E S	Phase	Intersaison			Compétition			Trêve de Noël			Compétition								
		Précompétition			1 match/semaine						1 match/2 semaines								
M	Biométrie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
E	Sang	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
U	Urine	X	X		X			X		X	X			X		X		X	X
R	HRV	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
E	Echocardiographie	X								X									
S	Questionnaires	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Tableau 14 : correspondance entre le numéro du test, la date et la période sportive

II.B.1.b-Choix du jour et du créneau horaire

Pour le groupe HN, les tests sont effectués le lundi soir entre 16 heures et 19 heures, lors du créneau « récupération/étirements » : les joueurs sont tous présents (y compris les blessés), n'effectuent aucun effort physique violent lors de cette séance, et sont psychologiquement plus disponibles que lors des séances dirigées. Les matches ayant lieu majoritairement le samedi, les tests sont réalisés 48h après.

Pour le groupe A, les matches se déroulent le dimanche après-midi, et les tests ont été effectués le mardi soir entre 18h et 20h, les joueurs n'ayant eu aucun entraînement dans l'intervalle match-prélèvements.

II.B.2-INVESTIGATIONS PARAMETRIQUES

II.B.2.a-Pesée

Pour chaque groupe, une mesure de la masse de chaque sujet est effectuée à chaque test, sur la même balance électronique, les valeurs étant données à ± 100 grammes, par affichage digital. Les deux balances sont réservées exclusivement à l'étude, et ne sont pas utilisées ni manipulées par ailleurs.

II.B.2.b-Mesure de la composition corporelle

Il n'existe à l'heure actuelle pas de « gold standard » en termes de méthode d'évaluation de la composition corporelle (HEYWARD, 1996 ; ACKLAND et al., 2012) ; toutes sur-estiment ou sous-estiment le pourcentage de masse grasse, dans des proportions différentes selon les études ; des tendances systématiques se dégagent toutefois, telles qu'une sur estimation par la DEXA (8 à 11%), et une sous estimation par la méthode des plis cutanés ; cette dernière reste toutefois l'une des plus largement utilisées, car validée dans de nombreuses études démontrant des corrélations satisfaisantes avec la pesée hydrostatique, technique considérée comme la référence la plus pertinente dans de nombreuses publications (DURNIN et WOMERSLEY, 1974) ; elle est également bien corrélée à la DEXA (CARVALHO et al., 2012), et présente une marge d'erreur standard acceptable, de l'ordre de 3 à 4%, chez des sujets non obèses.

C'est la technique que nous avons utilisée dans notre étude : la mesure de la composition corporelle par la technique des « 4 plis » est réalisée à chaque test, avec une pince de Harpenden et permet de déterminer la masse grasse de chaque sujet (DURNIN et RAHAMAN, 1967), masse grasse

et masse maigre étant définies dans le cadre d'un modèle à deux compartiments. La mesure est effectuée sur sujet musculairement relâché, sur peau sèche, et sur côté droit du corps. La pince est placée bien perpendiculairement au pli, à environ 1 cm des doigts. La pression de la pince est ensuite relâchée sur le pli, la lecture étant faite 1 à 2 secondes après la fermeture de la pince sur le pli ; la précision de la lecture est de à 0,5mm, les plis de peau mesurés sont les suivants : biceps, triceps, supra-iliaque et sub-scapulaire. La densité corporelle est ensuite calculée à l'aide de l'équation à régression linéaire de DURNIN et WOMERSLEY (DURNIN et WOMERSLEY, 1974) :

$$\text{Densité corporelle} = C - M \times \text{Log}_{10} (\text{somme des 4 plis})$$

Dans laquelle C = 1,1631 et M = 0,0632 (valeur pour des sujets de sexe masculin entre 19 et 29 ans)

L'équation de SIRI (SIRI W.E., 1956) permet ensuite d'obtenir le pourcentage de masse grasse :

$$\% \text{ masse grasse} = (4,95) - 4,5 \times 10 / \text{Densité corporelle}$$

II.B.2.c-Biochimie sanguine

Une mesure de différents paramètres biochimiques sanguins est réalisée à chaque test : urée (U), créatinine (CREA), acide urique (AU), transaminase hépatique (TGP), bilirubine (BIL), et créatine kinase (CK). Signalons que dans cette étude, les niveaux des concentrations sanguines de CK reflètent l'effet d'exercices musculaires majoritairement de type concentrique (l'exercice musculaire excentrique générant des augmentations des concentrations sanguines de CK beaucoup plus importantes que celles induites par l'exercice concentrique).

Ces mesures sont réalisées à partir de sang capillaire prélevé sur microtube hépariné après ponction stérile (aiguille à usage unique, nettoyage et désinfection de la zone de ponction) d'un doigt à l'aiguille, par des techniques photométriques.

La technique de prélèvement sanguin capillaire par ponction du doigt a été validée par plusieurs études comme une bonne alternative à la ponction veineuse classique, plus simple et moins invasive (KNOBLAUCH et al., 2010). Le prélèvement au doigt (majeur de préférence) est le site de prélèvement de sang capillaire le plus fiable : des comparaisons avec prélèvement au lobe de l'oreille se sont révélées nettement en faveur du prélèvement au doigt, pour la corrélation des résultats avec ceux obtenus par la méthode de référence, le prélèvement veineux (SIMMONDS et al., 2011).

L'appareil utilisé est un Reflotron, distribué par le laboratoire Boehringer, déjà utilisé par

différents auteurs pour le suivi biologique des sportifs (CARSTENSEN, 1991 et KINDERMANN, 2001). Il détermine quantitativement dans le sang, le sérum ou le plasma différents paramètres biochimiques par des techniques de chimie sèche ; le Reflotron est un photomètre à réflexion compact pour une évaluation entièrement automatique des bandelettes réactives spécifiques. Les sources lumineuses sont des diodes électroluminescentes, les récepteurs de lumière deux photodiodes, les longueurs d'onde utilisées 567, 642 et 951 nm. Un système de microprocesseurs contrôle l'ensemble des fonctions suivantes : préchauffage à la température désirée, calibration automatique, réalisation spécifique du dosage, évaluation des mesures et calcul du résultat. Le résultat est s'affiche sur l'écran et est recopié sur une feuille de paillasse, l'appareil utilisé ne comportant pas d'imprimante. Une bande magnétique située au dos de chaque bandelette réactive comporte toutes les données spécifiques du test et du lot de fabrication. Le système est nettoyé et contrôlé toutes les 100 mesures, à l'aide du Reflotron Check, bandelette de contrôle pour vérifier le bon fonctionnement du système de mesure.

De nombreuses études ont démontré la bonne reproductibilité des dosages effectués par cette technique (NANJI et al., 1987). ROMER et al. (1992) ont établi que les résultats donnés par le Reflotron étaient corrects ; les coefficients de variation sont d'environ 1% par excès en comparaison avec ceux obtenus par les méthodes de référence (Beckman Astra 8, Coulter Counter IV Plus, ABA-100). Les seules limites données par la Société française de biologie clinique concernent les valeurs moyennes données pour le glucose et le cholestérol ; or ces deux paramètres ne sont pas mesurés dans notre étude.

Le kit nécessaire aux prélèvements sanguins comprend : des gants latex médicaux à usage unique, une pissette d'alcool médical à 90°, des aiguilles stériles à usage unique 0,9x24mm, un container homologué pour l'élimination des aiguilles usagées, des pansements stériles sous emballage unitaire de marque Tricosteril, des microtubes héparinés avec leurs étiquettes d'identification préremplies.

II.B.2.c.1-Urée

Principe du test : hydrolyse de l'urée en carbonate d'ammonium sous l'action d'une uréase, puis libération d'ammoniac par passage sur tampon alcalin. L'ammoniac provoque le virage du jaune au bleu d'un indicateur tamponné, et l'intensité de la coloration développée est mesurée à 642 nm, le résultat étant obtenu en 190 secondes à 37°C, et exprimé en mg/dl.

Valeurs usuelles chez l'homme : de 10 à 50 mg/dl

II.B.2.c.2-Créatinine

Principe du test : Hydrolyse de la créatinine en créatine puis en sarcosine et urée sous l'action d'une créatininase puis créatinase. La sarcosine formée est transformée en glycine, formaldéhyde et eau oxygénée par une sarcosine oxydase. L'eau oxygénée formée au cours de la réaction réagit avec une benzothiazoline et une aniline par le biais d'une peroxydase, et forme un dérivé coloré violet, dont l'intensité de la coloration est mesurée à 567 nm. Le résultat est obtenu en 230 secondes à 37°C, et exprimé en mg/dl.

Valeurs usuelles chez l'homme : de 0,5 à 1,1 mg/dl

II.B.2.c.3-Acide urique

Principe du test : dégradation de l'acide urique en allantoiné en présence d'une uricase. L'eau oxygénée formée dans la réaction conduit à l'oxydation d'un diphénylimidazole incolore en dérivé coloré bleu dont l'intensité de la coloration est mesurée à 642 nm. Le résultat est obtenu en 200 secondes à 37°C, et exprimé en mg/dl.

Valeurs usuelles chez l'homme : jusqu'à 70 mg/dl

II.B.2.c.4-Transaminases hépatiques

Principe du test : en présence de TGO (TGP), l' α -cétoglutarate et l'alanine sulfinate (alanine) sont transformés en glutamate et pyruvate. Ce dernier est scindé en présence de pyruvate-oxydase avec formation d'acétylphosphate, de gaz carbonique et d'eau oxygénée, qui conduit à l'oxydation d'un indicateur et à l'apparition d'une couleur bleue, dont l'intensité est mesurée à 567 nm. Le résultat est obtenu en 140 secondes à 37°C, et exprimé en UI/l.

Valeurs usuelles chez l'homme : TGO : jusqu'à 40 UI/l ; TGP : jusqu'à 41 UI/l

II.B.2.c.5-Bilirubine

Principe du test : le test dose la bilirubine totale, conjuguée et non conjuguée. La bilirubine

indirecte, liée à l'albumine, est libérée par la diphylline. La bilirubine libre réagit ensuite avec un sel de diazonium pour former une azobilirubine colorée ; l'intensité de sa coloration est mesurée à 567 nm. Le résultat est obtenu après 135 secondes à 37°C, et exprimé en mg/dl.

Valeurs usuelles chez l'homme : jusqu'à 1 mg/dl

II.B.2.c.6-Créatine kinase

Principe du test : en présence de CK, la créatine phosphate et l'ADP sont transformées en créatine et ATP. L'ATP formée permet la transformation du glycérol en glycérol-3-phosphate puis en dihydroxyacétone phosphate, avec oxydation d'un indicateur redox. L'intensité de la coloration obtenue est mesurée à 642 nm. Le résultat est obtenu en 190 secondes à 37°C et exprimé en UI/l

Valeurs usuelles chez l'homme : 24 à 195 UI/l

II.B.2.d-Dosages de métabolites urinaires

Les prélèvements urinaires sont recueillis de la façon suivante : des containers plastiques identifiés (réutilisables après nettoyage et désinfection) de 2 litres gradués sont distribués une fois par mois à chaque sujet au moment des prélèvements sanguins du lundi soir, afin de recueillir les urines de la nuit et du matin. Les containers sont ensuite récupérés le lendemain, et les urines conditionnées dans 2 tubes plastiques gradués de 10 ml (usage unique) pour chaque sujet ; l'un est conservé à température de congélation classique (-20°C) pour les dosages de cortisol, cortisone, créatinine et azote, l'autre à -80°C pour l'analyse du profil métabolomique.

Le protocole a été standardisé afin que ce soient les urines nocturnes uniquement qui soient recueillies : les urines sont jetées jusqu'au coucher, puis recueillies dans un bocal sur la période du coucher au lever (incluant les urines obtenues au réveil). Ce mode de recueil a été choisi par rapport à un recueil complet sur 24h car l'expérience montre que sur 24h, le recueil n'est pas fait correctement (le protocole est très contraignant, avec risque d'omission de certains recueils, rendant les résultats ininterprétables). De plus, le recueil nocturne correspond à la phase de récupération post-exercice. Enfin, il est clairement démontré que le profil hormonal le plus favorable à l'anabolisme survient durant la nuit lors des périodes de sommeil profond, avec l'augmentation de la concentration plasmatique de GH, et la diminution de la concentration plasmatique de cortisol (DUCLOS et al., 2007).

II.B.2.d.1-Cortisol, cortisone et créatinine

Les concentrations urinaires de cortisol et cortisone ont été déterminées en utilisant une procédure d'extraction en phase solide sur cartouches avec support greffé en C18, suivie par HPLC (Agilent, Massy, France) couplée à une détection UV (254 nm) (HAY et MORMEDE, 1997b). Les coefficients de variation (%) intra- et inter- essai étaient respectivement de 7,4 et 10,6.

Les concentrations de créatinine ont été déterminées en utilisant une réaction quantitative colorimétrique (créatinine, Biolabo, Fismes, France). Les analyses ont été effectuées par le laboratoire neurogénétique et stress, Université Bordeaux 2.

II.B.2.d.2-Azote

L'azote total urinaire (urée + créatinine + protéines + acide urique + acides aminés libres) est mesuré par une technique de pyrochemiluminescence sur Antek série 9000 (Altech, Juvisy sur Orge France) selon une méthode précédemment décrite (BOURILHON et al., 2010).

Les dérivés azotés subissent tout d'abord une combustion à 1050°C (gaz vecteur oxygène dans un tube en quartz) avec une réaction $R-N \rightarrow NO^{\circ} + H_2O + CO_2$, un tube sécheur piégeant H_2O . Une ozonisation est ensuite effectuée dans une chambre de réaction (l'ozone est formé dans l'appareil par une réaction de l'oxygène au contact d'une stimulation électrique) : $NO^{\circ} + O_3 \rightarrow NO_2^*$ instable, changement d'énergie rapide et $NO_2^* \rightarrow NO_2 + \text{photons}$. Le NO_2 est capturé dans un tube piègeur et l'excès d'ozone évacué dans l'atmosphère. La quantité de photons émis est mesurée dans un photomultiplicateur, par obtention d'un pic symétrique et régulier dont l'aire est convertie en concentration par référence à une courbe maîtresse. En cas de « coupure » du sommet du pic, une dilution complémentaire est effectuée. L'analyse complète dure environ 3 minutes.

Les coefficients de variation intra- et inter- essai sont respectivement de 2,7% et de 6,6%, et la moyenne de détection de l'azote total urinaire de 99,9%, ce qui confirme l'adéquation de la technique pour ces dosages (BOEHM K.A. et al., 1995).

II.B.2.d.3-Détermination du profil métabolomique urinaire

II.B.2.d.3.a- Analyses par spectroscopie RMN du proton des échantillons d'urine

500 µl d'urine sont mélangés à 200 µl d'une solution tampon (0.2 M Na₂HPO₄-0.2 M NaH₂PO₄, pH 7.4 contenant 1mM TSP préparé dans D₂O) pour minimiser les variations du pH dans les échantillons d'urine. Le TSP (triméthylsilyl-2,2,3,3-tétradeutéro-propionate de sodium) permet de calibrer le déplacement chimique à 0 ppm et D₂O (eau deutérée) fournit le signal du lock. Les échantillons sont ensuite centrifugés à 3000 g pendant 10 minutes pour éliminer les précipités et 600 µl de surnageant sont transférés dans un tube RMN de 5 mm de diamètre.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un spectromètre Bruker Avance 600 opérant à la fréquence du proton de 600,13 MHz à 300 K et équipé d'une cryosonde 5 mm TXI ¹H-¹³C-¹⁵N.

Le signal de l'eau a été supprimé en utilisant la séquence d'impulsion « nuclear overhauser enhanced spectroscopy (NOESYPR1D) ». Pour chaque spectre RMN, 128 signaux de précession libre (FID) ont été collectés sur 32000 points et une fenêtre spectrale de 12019,23 Hz (20 ppm) avec un temps de relaxation (RD) de 2 s, un temps de mélange de 150 ms et un temps d'acquisition de 1,36 s.

Les FIDs ont été multipliés par une fonction exponentielle avec un LB (line broadening factor) de 0,3 Hz avant la Transformée de Fourier.

II.B.2.d.3.b-Réduction des données RMN

Tous les spectres RMN ont été phasés, calibrés et la ligne de base a été corrigée à l'aide du logiciel TOPSPIN 2.1 (Bruker, Allemagne). Chaque spectre RMN d'urine a été ensuite découpé en 950 régions de largeur égale (0,01 ppm) entre 0,5 et 10 ppm et chaque région a été intégrée à l'aide du logiciel AMIX (Bruker, Allemagne). Les régions entre 4,5 et 6,5 ppm ont été supprimées pour éliminer la variabilité due à la suppression du signal de l'eau et les effets de relaxation de l'urée. Ensuite les données ont été normalisées dans AMIX en divisant chaque région intégrée par l'intensité totale du spectre afin de réduire les différences de concentrations entre les individus.

II.B.2.e-Suivi de l'activité du système nerveux autonome

L'activité du système nerveux autonome a été évaluée à partir de la variabilité de la fréquence cardiaque mesurée sur 6 heures de sommeil consécutives sur la période de plus basse fréquence de battement. Les enregistrements ont été effectués au moyen de ceintures thoraciques de marque Suunto Memory Belt (61g, 2.465 GHz), équipées d'un émetteur thoracique sans fil incorporant un cardiofréquence-mètre, et enregistrant sur une puce intégrées les données à

transférer sur ordinateur pour analyse, via un socle de synchronisation spécifique connecté au port USB de l'ordinateur. Les artefacts d'enregistrement ont été corrigés à l'aide d'une fonction spécifique du logiciel Suunto. Une seconde correction a été effectuée lorsque nécessaire par le logiciel MatLab afin que chaque intervalle RR soit visuellement validé. Seuls les intervalles entre battements normaux ont été conservés pour interprétation, les battements ectopiques étant éliminés et remplacés par un système d'autocorrélation permettant de joindre entre eux uniquement les intervalles valides. Les fréquences cardiaques ont été mesurées une fois par mois durant la saison sportive, les ceintures thoraciques Suunto ont donc été distribuées une fois par mois le lundi soir au moment des prélèvements sanguins, pour être portées durant la nuit du lundi au mardi et récupérées le mardi matin, lues, archivées puis « nettoyées » pour l'enregistrement suivant à l'aide du lecteur spécifique Suunto.

L'analyse de variabilité des fréquences cardiaques a été conduite à l'aide du logiciel MatLab, selon la méthode de PICHOT et al. (2002).

II.B.2.e.1-Analyse du domaine temporel

Sur chaque enregistrement, différents paramètres ont été calculés, à partir des mesures de deux grands types d'indices (KLEIGER et al., 1995), voir partie bibliographique :

- Indices basés directement sur les suites d'intervalles RR (SDNN, SDANN) : ces variables sont essentiellement influencées par l'activité orthosympathique.
- Indices calculés à partir des différences entre intervalles et cycles d'intervalles successifs (rMSSD, pNN50) : Ces variables sont indépendantes des grandes variations du RR et ne renseignent que sur des altérations autonomes liées principalement au tonus parasympathique.

II.B.2.e.2-Analyse par ondelette

Nos analyses ont été construites en utilisant des ondelettes de base construites à partir d'une ondelette mère appelée "Daubechies 4" (voir partie bibliographique). L'analyse en ondelettes de ce signal non stationnaire permet de suivre l'évolution de chaque fréquence contenue dans le signal au cours du temps.

Les niveaux auxquels nous nous sommes intéressés sont les niveaux 2 à 128, permettant d'estimer les hautes fréquences HF (activité parasympathique), les basses fréquences LF (activité parasympathique et orthosympathique), et les très basses fréquences (VLF).

On calcule aussi les autres indices classiques: le rapport LF/HF ainsi que les valeurs

normalisées en pourcentage de la puissance totale (LF% et HF%) qui donneront les indications complémentaires sur la balance sympatho-vagale (BURKE HUBBARD, 1995).

II.B.2.f-Echocardiographie

Pour chaque population, les évaluations échocardiographiques ont été effectuées à deux reprises au cours de la saison sportive ; En juillet et en décembre, avant et après la période considérée comme la plus difficile en terme de préparation physique. Pour ce travail, nous avons également proposé à des sujets sédentaires de même âge de réaliser le même examen, à une seule reprise, afin d'avoir des valeurs normales. Ces données ont été exploitées dans le travail qui a pour objet « l'étude des effets de l'entraînement sur les caractéristique morphologique et fonctionnelle du VG chez le rugbyman professionnel". Tous ces bilans cardiaques de repos ont été réalisés par Stéphane Mandigout grâce à un échographe portable de type Mylab 25 (Esaote, Italie). Toutes les relectures ainsi que le retraitement des données ont été effectuées par la même personne.

II.B.2.f.1-Evaluation de repos

L'ensemble des échocardiographie de repos a été effectué en position de décubitus latérale gauche après une période de repos complet allongée d'environ 10 minutes. Les échocardiographies ont été réalisées à partir d'un système portable de type Mylab 25 (Esaote, Italie) à l'aide d'une sonde à 3.5 Mhz. Lors du test, suivant les paramètres évalués, des images ou des boucles de vidéo ont été enregistrées sur le disque dur de l'appareil afin de procéder aux relectures à posteriori. Le nombre d'images et la durée des clips ont été calculés afin de pouvoir moyenner chaque paramètre sur 3 à 5 mesures.

II.B.2.f.1.a-Evaluation échocardiographique standard

L'échocardiographie standard a été réalisée à partir des modes bi-dimensionel, temps-mouvement (TM) et Doppler. Les paramètres morphologiques ventriculaires gauches (diamètre télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche (VG), épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi postérieure ont été mesurés en mode TM suivant les recommandations de la société Américaine d'échocardiographie (LANG et al, 2005). La masse du VG a été calculée suivant la formule de Devereux (DEVEREUX et al., 1987).

La fonction diastolique a été étudiée à partir de l'évaluation des flux transmitraux grâce à un Doppler pulsé réalisé à partir d'une coupe apicale quatre cavités. Nous avons obtenu les vitesses du

flux sanguin au niveau de l'anneau mitral en situant le tir Doppler au point de fermeture des valves mitrales. Pendant chaque cycle cardiaque, le remplissage est caractérisé par un flux sanguin pendant le remplissage passif (onde E) et un autre pendant le remplissage actif (onde A).

La fonction systolique a été étudiée à partir du volume d'éjection systolique. Ce volume a été obtenu en multipliant la surface de section de l'aorte (mesurée à partir d'une coupe para-sternale grand axe) par la hauteur de la colonne de sang (calculée en faisant l'intégrale en fonction du temps (ITV) des vitesses du flux aortique mesurées par Doppler pulsé à partir d'une coupe apicale cinq cavités). Le débit cardiaque a été calculé en multipliant le volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque. La fraction de raccourcissement, indice global de la fonction systolique, a été calculée à partir des diamètres ventriculaires.

II.B.2.f.1.b- Evaluation par Doppler Tissulaire (DTi)

Au cours de l'examen, des boucles ont été enregistrées à partir de coupes apicales deux, trois et quatre cavités à une fréquence d'acquisition élevée (120 – 160 Hz) et en utilisant la fonction spécifique DTi couleur de l'appareil. Celles-ci étaient constituées de 3 à 5 cycles cardiaques consécutifs, respiration du sujet bloqué en fin d'expiration.

II.B.2.f.1.c-Evaluation par Speckle Tracking Echocardiographie (STE)

Au cours de l'examen, des boucles ont été enregistrées à partir des coupes apicales quatre cavités et para-sternale petit axe (niveau basal et apical). Afin d'autoriser une évaluation par STE par le logiciel, les images ont été enregistrées avec une fréquence d'acquisition comprise entre 55 et 70 Hz et en présence d'un électrocardiogramme (ECG) de bonne qualité. Les déformations longitudinales ont été évaluées à partir de coupes apicales quatre cavités. Les déformations circonférentielles et radiales, les rotations et les déplacements radiaux ont été évalués à partir des coupes para-sternales petit axe au niveau basal et apical.

II.B.2.f.2- Relecture des données échocardiographiques

Toutes les données recueillies durant ces tests ont été relues à partir d'une station de retraitement équipée d'un logiciel spécifique (Mylab Desk, version standard, Esaote, Italie).

II.B.2.f.2.a-Relecture des paramètres standards

Les diamètres ventriculaires gauches, les épaisseurs pariétales, les pics des ondes E et A, les

ITV des flux aortiques, le diamètre de l'aorte et la FC ont été relus directement à partir des images enregistrées lors des examens. Nous avons mesuré les temps en millisecondes des événements du cycle cardiaque à partir du début de l'électrocardiogramme (ECG) jusqu'au début du flux aortique, au pic du flux aortique, à la fin du flux aortique, au début de l'onde E, au pic de l'onde E, et à la fin de l'onde E. Le temps de relaxation isovolumétrique a été calculé en effectuant la différence entre MO et AC.

Les tracés DTi ont été obtenus à posteriori en plaçant l'échantillon de mesure à la base de l'anneau mitral sur les parois latérale, septale, antérieure, antéro-septale, postérieure et inférieure. Les pics des ondes Em, Am et Sm ont ensuite été mesurés manuellement (Figure 16). Le rapport entre le pic E du flux transmitral et le pic Em de vitesse de déplacement du myocarde au niveau de la paroi latérale (rapport E/Em) a été calculé afin d'estimer les pression de remplissage du myocarde (NAGUEH et al., 1997).

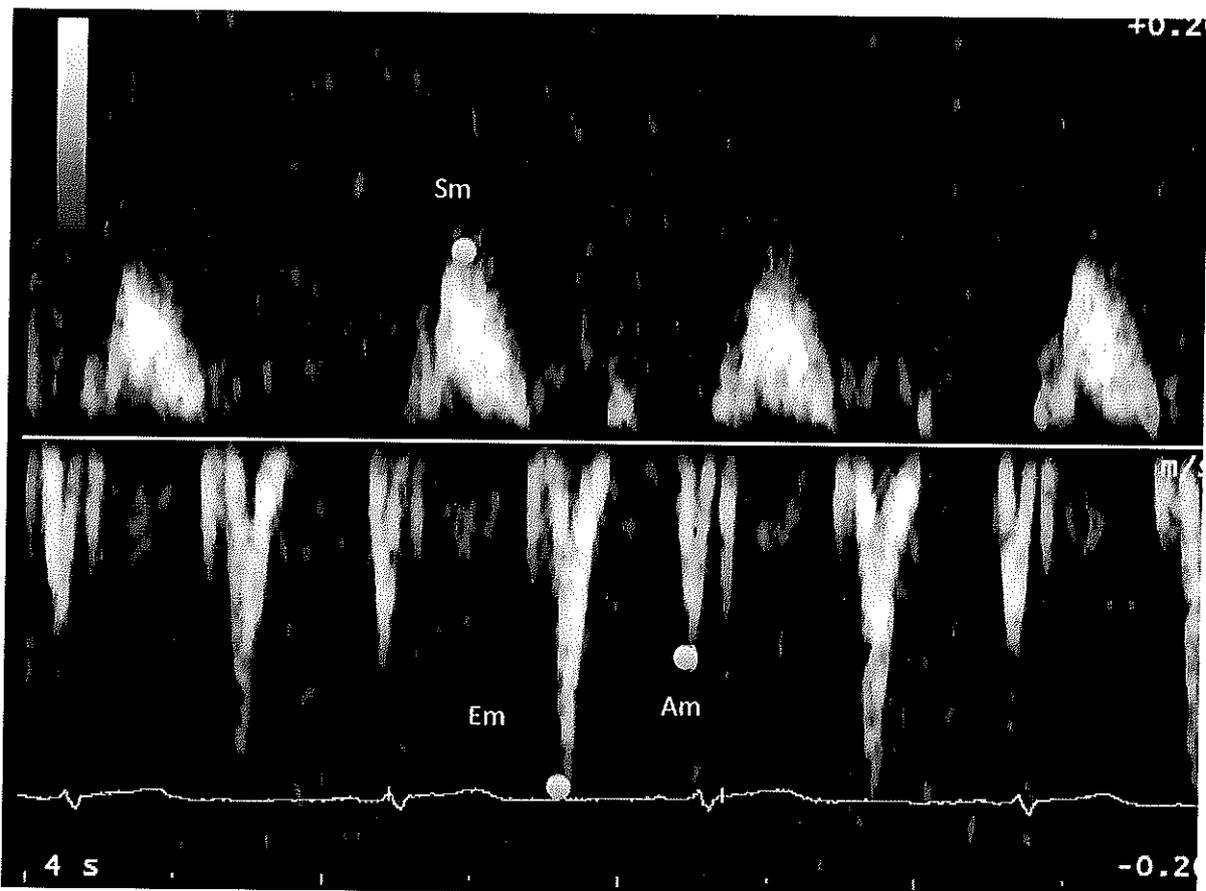


Figure 16 : Evaluation des vitesses de déplacements du myocarde mesurées au niveau de l'anneau mitral par Doppler Tissulaire ; évolution des vitesses du myocarde au cours du temps dans l'échantillon de mesure. (Sm : Systole, Em et Am : Diastole).

II.B.2.f.2.b-Relecture des paramètres issus du STE

Le protocole de retraitement des informations obtenues par STE a été identique quelles que soient les coupes échographiques utilisées. A partir de la fonction "2D Strain" du logiciel de retraitement nous avons détourné manuellement l'endocarde : Pour la coupe para-sternal petit axe au niveau basal, nous avons disposé 12 points, au niveau apical, 8 points ; Pour la coupe apicale 4 cavités, nous avons disposé 13 points. Le contour de l'épicarde est ensuite réalisé automatiquement. Nous avons ensuite procédé à une vérification afin d'être sûr du bon suivi des points au niveau de la paroi ventriculaire. Une fois validé, le logiciel délimite ensuite automatiquement chaque segment anatomique du cœur et les différencie suivant un codage couleur spécifique (Figure 17)

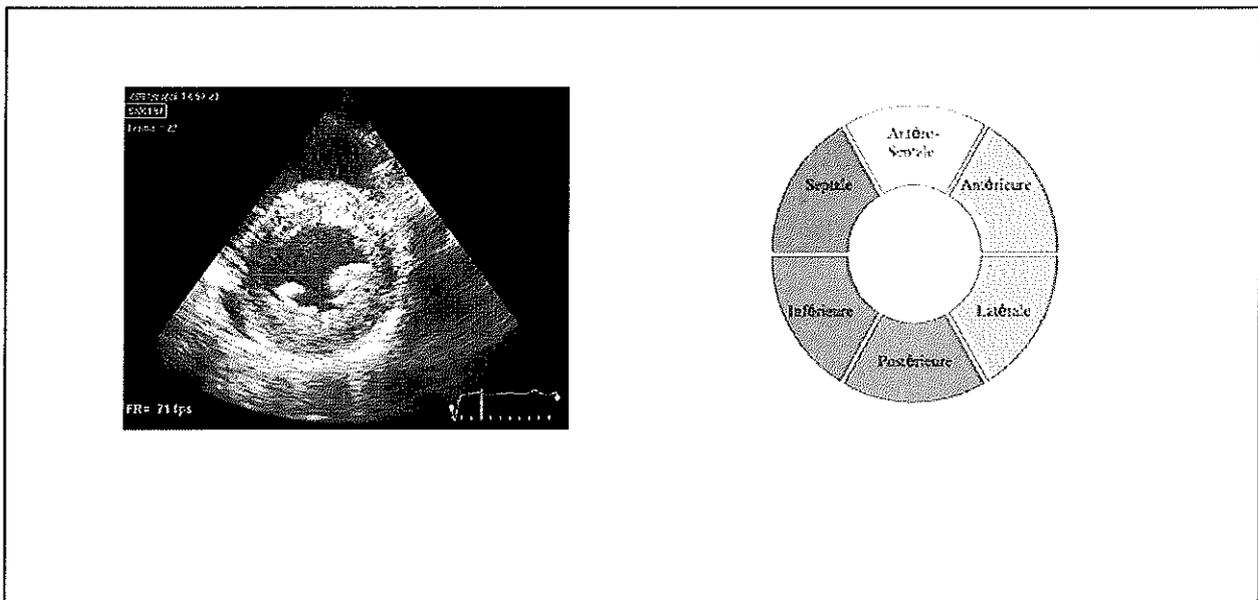


Figure 17

A gauche : Détection de la région d'intérêt à partir d'une coupe para-sternale petit axe.
A droite : Décomposition des six segments anatomiques du myocarde en vue parasternale petit axe.

Les déformations ventriculaires sont exprimées en pourcentage par rapport à l'état de repos considéré en télédiastole. Les vitesses de déformations (s^{-1}) sont obtenues à partir de la dérivation spatiale des vitesses de déplacement ($cm.s^{-1}$). Les rotations (deg) sont calculées à partir du déplacement en degré des points du myocarde au cours du cycle cardiaque. Les vitesses de rotations ($deg.s^{-1}$) sont calculées en dérivant les rotations en fonction du temps.

II.B.2.g-Evaluation du surentraînement par questionnaire : figures 18, 19 et 20.

Lors de chaque test, les sujets complètent le questionnaire de surentraînement (modèle SFMS, LEGROS, 1993) constitué de cinquante deux items à réponse binaire (oui/non), permettant de calculer le score de surentraînement (SF1) en sommant les réponses positives, et d' échelles visuelles analogiques : forme physique, anxiété, fatigue, endurance, force musculaire, récupération : la mesure est prise en centimètres puis rapportée sur 100 pour chaque échelle, la somme donnant le score de performance (SF2).

II.B.2.h- Suivi des blessures

Une grille calendaire est distribuée à chaque joueur en même temps que le questionnaire de surentraînement. Le sujet doit reporter ses éventuelles blessures sur cette grille dans la colonne correspondant à la date de survenue de la blessure, et en précisant la localisation et la nature de la blessure. Trois scores sont attribués à chaque blessure, selon le type, la localisation et la date. La grille reprend à chaque test le calendrier des jours écoulés depuis le dernier test.

II.B.2.i- Suivi du temps de compétition (temps de jeu) et du calendrier de compétition

Une grille est complétée par chaque sujet lors de chaque test, sur le même principe que celle des blessures : le sujet reporte sur la grille son temps de jeu en compétition dans la colonne correspondant au jour de la compétition.

II.B.2.j-Suivi de la charge de travail scolaire ou universitaire

Le sujet reporte sur la grille le temps consacré chaque jour au travail personnel scolaire ou universitaire. Le score retenu est le nombre moyen d'heures par jour.

II.B.2.k-Suivi de la qualité de la récupération (sommeil, alcool, cigarettes)

Le sujet reporte sur la grille les nuits de sommeil inférieures à la moyenne habituelle, avec une échelle de 1 à 10 selon l'importance du manque de sommeil vécu. Le principe est le même pour la consommation d'alcool. Le paramètre cigarettes n'a pas été retenu par la suite, un seul sujet étant fumeur régulier, mais avec une consommation très faible. Les scores enregistrés sont ensuite ramenés à la semaine

Un exemplaire de chaque type de questionnaire (SFMS, blessures, temps de compétition, charges de travail extra-sportives, récupération) est distribué à chacun, présenté sous forme de grille calendaire, et ramassé en fin de test.

Figure 18 : grille du questionnaire de surentrainement de la SFMS

Grille 1 – SFMS

Date jj/mm/aa

Lisez attentivement cette liste et entourez uniquement les propositions qui correspondent à votre état aujourd'hui.

- 1) Ce dernier mois mon niveau de performance sportive ou mon état de forme a diminué
- 2) Je ne soutiens pas autant mon attention
- 3) Mes proches trouvent que mon comportement a changé
- 4) J'ai une sensation de poids sur la poitrine,
- 4bis) J'ai des sensations de palpitations
- 5) J'ai des sensations de gorge serrée
- 6) J'ai moins d'appétit qu'avant
- 7) Je mange davantage
- 8) Je dors moins bien
- 9) Je somnole et baille dans la journée
- 10) Les séances me paraissent trop rapprochées
- 11) Mon désir sexuel a diminué
- 12) Je fais des contre-performances
- 13) Je m'enrhume fréquemment
- 14) Je grossis
- 15) J'ai des problèmes de mémoire

- 16) Je me sens souvent fatigué
- 17) Je me sens en état d'infériorité
- 18) J'ai des crampes, courbatures, douleurs musculaires fréquentes
- 19) J'ai plus souvent mal à la tête
- 20) Je manque d'entrain
- 21) J'ai parfois des malaises ou des étourdissements
- 22) Je me confie moins facilement
- 23) Je suis souvent patraque
- 24) J'ai plus souvent mal à la gorge
- 25) Je me sens nerveux, tendu, inquiet
- 26) Je supporte moins bien l'entraînement
- 27) Mon cœur bat plus vite qu'avant: au repos
- 27bis) Mon cœur bat plus vite qu'avant à l'effort
- 28) Je suis souvent mal fichu
- 29) Je me fatigue plus facilement
- 30) J'ai souvent des troubles digestifs
- 31) J'ai envie de rester au lit
- 32) J'ai moins confiance en moi
- 33) Je me blesse facilement
- 34) J'ai plus de mal à rassembler mes idées
- 35) J'ai plus de mal à me

- concentrer dans mon activité sportive
- 36) Mes gestes sportifs sont moins précis, moins habiles
- 37) J'ai perdu de la force, du punch
- 38) J'ai l'impression de n'avoir personne de proche à qui parler
- 39) Je dors plus
- 40) Je tousse plus souvent
- 41) Je prends moins de plaisir à mon activité sportive
- 42) Je prends moins de plaisir à mes loisirs
- 43) Je m'irrite plus facilement
- 44) J'ai une baisse de rendement dans mon activité scolaire ou professionnelle
- 45) Mon entourage trouve que je deviens moins agréable à vivre
- 46) Les séances sportives me paraissent trop difficiles
- 47) C'est ma faute si je réussis moins bien
- 48) J'ai les jambes lourdes
- 49) J'égare plus facilement les objets (clefs, etc...)
- 50) Je suis pessimiste, j'ai des idées noires
- 51) Je maigris
- 52) Je me sens moins motivé, j'ai moins de volonté, moins de ténacité

Figure 19 : grille du questionnaire de performance de la SFMS

Grille 2 - SFMS

Date jj/mm/aa

METTRE UNE CROIX POUR SE SITUER ENTRE CES DEUX EXTREMES:

Mon état physique:

GRANDE FORME ←————→ MEFORME

Je me fatigue

plus LENTEMENT ←————→ plus VITE

Je récupère de mon état de fatigue

Plus VITE ←————→ plus LENTEMENT

Je me sens:

TRES DETENDU ←————→ TRES ANXIEUX

J'ai la sensation que ma force musculaire a:

AUGMENTE ←————→ DIMINUE

J'ai la sensation que mon endurance a:

AUGMENTE ←————→ DIMINUE

II.C-TRAITEMENT STATISTIQUE

II.C.1- TRAITEMENT STATISTIQUE GENERAL

Le traitement statistique des données a été effectué avec le logiciel STATVIEW 5.0 (SAS Institute, copyright 1992-1998). Les résultats sont représentés avec les valeurs moyennes et les écart-types.

Afin d'évaluer l'effet temps et l'effet groupe, nous avons réalisé deux analyses de variances à un facteur (ANOVA) distinctes. Pour l'ensemble des analyses nous n'aurons donc pas les interactions temps et groupe. Nous avons procédé de la manière suivante :

Pour l'effet groupe, nous avons testé la différence entre le groupe professionnel et amateur de manière globale, puis nous avons éclaté l'analyse par période de test. Lorsque des différences significatives apparaissaient, un test post-hoc (PLSD Fisher) était effectué.

Pour l'effet temps, nous avons testé la différence entre chaque période de test de manière globale, puis nous avons éclaté l'analyse par groupe. Lorsque des différences significatives apparaissaient, un test post-hoc (PLSD Fisher) était effectué.

Des tests de corrélations (Spearman) ont ensuite été appliqués pour estimer les liens éventuels entre les différents paramètres sanguins, urinaires, biométriques, cardiaques et les scores obtenus aux questionnaires.

Concernant l'étude des effets de l'entraînement sur les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du ventricule gauche, une analyse de variance à 2 facteurs (ANOVA à mesure répétées), un facteur intra : groupe et inter : temps, a été réalisée. Un test post-hoc (PLSD Fisher) a été utilisé quand cela s'est avéré nécessaire. Dans la comparaison transversale des données entre les groupes, nous avons effectué une analyse de variance à 1 facteur (ANOVA). Un test post-hoc (PLSD Fisher) a été utilisé quand cela s'est avéré nécessaire. L'étude des relations entre les variables a été réalisée à partir de la méthode des coefficients de corrélation de Pearson.

Des valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme significatives.

II.C.2- TRAITEMENT STATISTIQUE DES DONNEES METABOLOMIQUES

Prétraitement des données métabolomiques :

Les données primaires de RMN représentent 751 variables métabolomiques discrétisées sur un pas de 0,01 ppm dans un spectre compris entre 0,5 et 10 ppm avec une zone correspondant au pic de résonance de l'eau qui a été retirée des spectres. 263 échantillons prélevés régulièrement sur une année auprès de 30 sujets constituent la biothèque à l'origine des données métabolomiques et biochimiques qui y sont couplées. Une présélection des seules variables métabolomiques informatives a été effectuée en utilisant l'analyse de positionnement multidimensionnel, technique statistique multivariée qui est appliquée dans le cas présent à la transposée de la matrice initiale. Le principe de cette analyse est de réaliser une analyse en composantes principales sur la matrice de distance entre les variables, les variables sélectionnées étant celles qui présentent une distance supérieure à un seuil donné. Après 10 itérations, 470 variables métabolomiques ont été sélectionnées, les variables restantes correspondant dans la grande majorité à celles décrivant la ligne de base du signal de RMN, et n'étant pas porteuses d'information métabolomique.

Analyses multivariées :

Les variables métabolomiques sélectionnées ont été log-transformées pour réduire l'hétérogénéité de la variance entre variables. Les données anthropométriques, biochimiques et cliniques ont été fusionnées aux données métabolomiques produites aux mêmes périodes de prélèvement biologique.

Le lien entre certaines variables cliniques prises une à une et les variables métabolomiques a été testé par régression PLS (Partial Least Squares) simple en prenant en compte l'existence d'une information orthogonale possible. Ce mode de régression s'apparente à la régression multiple et permet de trouver une ou plusieurs variables latentes (pouvant être assimilées à des composantes principales) qui sont significativement corrélées à la variable à étudier. La significativité du lien est établie par validation croisée.

Le lien entre un jeu de variables cliniques, biochimiques ou anthropométriques et les variables métabolomiques a été établi par régression PLS2 en prenant en compte dans les calculs l'existence d'une information métabolomique orthogonale aux variables latentes calculées. Alternativement, ce lien canonique entre 2 jeux de données a été recherché par analyse canonique

régularisée.

Les régressions PLS ont été calculées en utilisant le logiciel Simca-P12.0 (Umetrics, Umea, Suède). Les analyses multivariées ont été effectuées sur R (v2.15.0, R Foundation for Statistical Computing) et les analyses canoniques ont utilisé la bibliothèque mixOmics sur R (Le Cao et al., 2009). L'importation et la présélection des variables métabolomiques a été réalisée sur Splus 2000 v2.0 (Insightful Corp., Seattle, WA).

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

III.A-LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET NUMEROTATIONS UTILISEES DANS L'ETUDE DE THESE

III.A.1-ABREVIATIONS UTILISEES

Type prélèvement	Mesure Paramètre	Abréviation correspondante
Biométrie	Poids	P
	Masse grasse	MG
	Body Mass Index BMI	IMC
Dosages sanguins	Urée	U
	Créatinine	CREA
	Acide urique	AU
	Transaminase hépatique	TGP
	Bilirubine	BIL
	Créatine Kinase	CK
Dosages urinaires	Cortisol	C
	Cortisone	Cn
	Azote	Nu
	Urée	Uu
	Créatinine	CREAu
Paramètres variabilité de la fréquence cardiaque	Protéines	PROTu
	Moyenne des durées des intervalles entre 2 QRS normaux	RR
	Pourcentage des intervalles RR différents de l'intervalle adjacent de plus de 50ms	PNN50
	Puissance spectrale totale	PtotWT
	Basses fréquences ondelette	LF WT
	Hautes fréquences ondelette	HF WT
	Racine carrée des différences entre les intervalles RR successifs	RMSSD
	Ecart type des durées des intervalles entre 2 QRS normaux	SDNN
	Ecart type de la moyenne des intervalles RR sur 5 min.	SDANN
	Paramètres subjectifs évalués par questionnaires	Score de surentraînement SFMS
Score de performance SFMS		SF2
Temps de jeu en compétition		Ma
Intervalle entre dernier match et prise de sang		IDMT
Séances d'entraînement ressenties épuisantes/sem		SE
Score temps consacré aux études par semaine		TE
Score de manque de sommeil par semaine		MS
Score d'alcoolisation par semaine	OH	

Groupe P : groupe professionnels / Groupe A : groupe amateurs

Tableau 15 : abréviations utilisées dans les parties résultats et discussion

III.A.2-DONNEES CONSERVEES POUR L'ANALYSE STATISTIQUE

Pour l'analyse des données, 11 séquences de prélèvements ont été conservées (tableau 16), les plus complètes en termes de mesures et d'effectifs.

D A T E S	N° prélèvement	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	Année	2009										2010							
	Date	16 / 07	17 / 08	01 / 09	14 / 09	29 / 09	12 / 10	03 / 11	16 / 11	01 / 12	14 / 12	04 / 01	19 / 01	02 / 02	22 / 02	14 / 03	30 / 03	20 / 04	04 / 05
	Phase	Intersaison Précompétition		Compétition 1 match/semaine							Trêve de Noël		Compétition 1 match/2 semaines						
M E S U R E S	Biométrie	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Sang	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Urîne	X	X		X		X		X		X	X		X		X		X	X
	HRV	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Echocardiographie	X									X								
	Questionnaires	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
N° du test reporté sur graphiques		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11							

Tableau 16 : correspondance entre les dates de prélèvements et la numérotation des tests conservés pour l'analyse des données

III.B-BIOMETRIE

III.B.1-PUBLICATION N°1

Evolution des paramètres physiques et anthropométriques de jeunes rugbymen de haut-niveau sur une saison sportive.

S. Mandigout, A. Alaphilippe, P. Dudognon, B. Bouteille.

Résumé

Objet de l'étude :

Cette étude a pour objet de mesurer l'évolution, au cours d'une saison sportive, des caractéristiques anthropométriques et physiques de jeunes joueurs de rugby de haut-niveau. Les études sur des saisons de compétition complètes (incluant notamment une phase d'intersaison) sont rares (une seule à notre connaissance actuellement, faite par

KOMORITA et al., en 1995). Les données existantes sont donc rares, particulièrement dans les catégories de jeunes adultes.

Protocole expérimental :

L'étude est conduite sur 127 sujets de 17 à 22 ans, pratiquant le rugby à haut-niveau, répartis sur tous les postes et de façon équitable entre les lignes avant et arrière. Quatre séries de tests ont été effectuées : début juillet (début intersaison), début septembre (début saison de compétition), mi-décembre (avant trêve de fin d'année), et mi-avril (avant début phases finales de compétition). Les paramètres évalués dans chaque série de test sont les suivants : poids et masse grasse (technique des 4 plis) pour la biométrie, VMA (terrain et laboratoire), capacité anaérobie lactique (test navette anaérobie 30/35), détente verticale, vitesse linéaire (20m, 50m, 30m lancé), force maximale sur mouvement de développé couché.

Résultats :

Le poids ne varie pas significativement au cours de la saison, la masse grasse diminue de façon significative entre septembre et décembre. Il a globalement été observé une amélioration des aptitudes aérobie et anaérobie dans les six premiers mois de préparation. Une diminution de ces mêmes aptitudes est ensuite observée entre décembre et avril : elle semblerait liée aux importantes charges d'entraînement à cette période, phénomène observé sur les trois saisons de suivi longitudinal. La filière anaérobie alactique n'est quand à elle pas modifiée au cours de la saison sportive.

Discussion :

Ces résultats montrent donc la difficulté de planifier l'entraînement sans observer des diminutions de performance chez les sportifs à certaines périodes, lors des fortes charges d'entraînement ; ces charges étaient, dans notre cas, appliquées en période hivernale en regard des objectifs de fin de saison (équipes de très bon niveau régulièrement qualifiées en phases finales pour le titre de champion de France). Ces périodes de baisse de performances créant des conditions favorables à l'apparition de blessures, d'autres études semblent nécessaires afin de mieux appréhender cette notion de fatigue au cours d'une saison sportive de longue durée, afin de préserver au mieux les athlètes.

Communication brève

Évolution des paramètres physique et anthropométrique de jeunes rugbymen de haut niveau sur une saison sportive^{a*}

Physical and anthropometric parameters evolution of the young elite of French rugby players

S. Mandigout^a, A. Alaphilippe, P. Dudognon, B. Bouteille

*Laboratoire de neurophysiologie et neuroépéneléologie sportive, EA 3174, faculté de médecine,
2, rue du docteur-Maxclard, 87025 Limoges, France*

Disponibles sur Internet le 19 février 2008

Résumé

Introduction. – Cette étude a pour objet de mesurer l'évolution, au cours d'une saison sportive, des caractéristiques anthropométriques et physiques de jeunes joueurs de rugby de haut niveau.

Synthèse des faits. – Il a été globalement observé une amélioration des aptitudes aérobie et anaérobie dans les six premiers mois de préparation. Une diminution de ces mêmes aptitudes est rapportée au mois d'avril. La fibre anaérobie alactique n'est quant à elle pas modifiée au cours de la saison sportive.

Conclusion. – Ces résultats montrent donc la difficulté de planifier l'entraînement au cours de cette période hivernale sans observer des diminutions de performance chez les sportifs. D'autres études sont nécessaires afin de mieux appréhender cette notion de fatigue au cours d'une saison sportive.
© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Introduction. – The objective of the study is to measure the evolution of the anthropometric and physical parameters in young elite rugby players during one rugby league season.

Results. – This study shows an enhancement of the aerobic and lactic anaerobic performances in the first six months of the preparation. Therefore, these aptitudes decrease in April. There is no modification of the lactic anaerobic performance during the season.

Conclusion. – This study shows the difficulty to organise the training planification during the winter period for the elite players. The reasons for the rugby league season fatigue has yet to be defined and will be the purpose of a future study.
© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés. – Rugby ; Suivi physique ; Suivi biométrique ; Haut niveau

Keywords. – Rugby ; Physical follow-up ; Biometrical follow-up ; High level

1. Introduction

La planification, les charges de travail, les contenus des séances sont de plus en plus élaborés et de mieux en mieux maîtrisés, en particulier dans les sports dits « individuels » [1]. Mais

qu'en est-il dans les sports collectifs, plus spécialement dans ceux qui font appel à un effectif relativement important et varié et dont la période de compétition est extrêmement longue. À notre connaissance, une seule étude a été réalisée chez des joueurs de rugby senior [2]. Les catégories de jeunes n'échappent malheureusement pas à cette règle et ce sont probablement celles dans lesquelles les athlètes sont le plus sollicités. L'objectif de cette étude est d'établir des profils d'évolution physique et biométrique sur une saison sportive de rugby et pour un type de planification donné, avec la particularité d'être ciblée sur une population de très jeunes adultes.

^a Présenté au Colloque sports et sciences, faculté des sciences et technique de Limoges, 9 mai 2007.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sephane.mandigout@unilim.fr (S. Mandigout).

2. Protocole expérimental

2.1. Sujet

L'étude est conduite sur 127 jeunes adultes (17 à 22 ans) de sexe masculin, pratiquant le rugby à un haut niveau. La répartition par poste de jeu est la suivante : 17 piliers, neuf talonneurs, 17 deuxièmes ligne, 28 troisièmes ligne, neuf demis de mêlée, neuf demis d'ouverture, 15 centres, 13 ailiers, dix arrières. Les évaluations ont été répétées sur quatre saisons de compétition.

2.2. Calendrier des évaluations

Nous avons ciblé systématiquement les tests sur les périodes suivantes :

- début de l'intersaison, après la période d'examen scolaires ou universitaires, soit début juillet (T1) ;
- début de saison, après la préparation d'été, effectuée par tous les joueurs, soit début septembre (T2) ;
- fin d'automne, avant la trêve de fin d'année, soit mi-décembre (T3) ;
- printemps, avant le début des phases finales, soit mi-avril (T4).

2.3. Planification de la préparation physique

Sur les quatre saisons étudiées, la planification a été établie sur un mode similaire. Les dominantes de la planification ont été les suivantes :

- capacité aérobie ;
- vitesse courte et puissance sous maximale en musculation durant l'intersaison ;
- puissance maximale aérobie ;
- puissance et force maximales en musculation pendant l'automne ;
- rappels aérobie en janvier ;
- puis capacité et puissance anaérobie lactique jusqu'en avril ;
- la charge de travail la plus importante se situant de mi-février à mi-avril ;
- enfin explosivité durant les phases finales, avec rappels puissance lactique selon la durée des intervalles entre les matches.

2.4. Paramètres biométriques mesurés

2.4.1. Poids

Pesée classique du sujet pieds nus et en sous-vêtements, avec une balance médicale à levier et à curseur.

2.4.2. Masse grasse

Estimation de la masse grasse par la technique des plis cutanés et à l'aide des formules de Wommersley et Durmin (1977). Le matériel utilisé est un adipomètre de Lafayette, les mesures sont prises du côté gauche et l'évaluateur reste le même toute la saison.

2.5. Paramètres physiques évalués, méthode de mesure et matériel utilisés

2.5.1. Vitesse maximale aérobie (VMA)

Nous avons choisi le Vam-Eval pour ses caractéristiques de fidélité et validité et aussi pour son excellente accessibilité. De plus, chaque sujet a réalisé deux épreuves d'effort maximal (la première entre octobre et novembre et la seconde entre février et mars), réalisées sur bicyclette ergométrique (ergoline) afin de déterminer la consommation maximale de dioxygène (V_{max} , Sensomedic®).

2.5.2. Capacité anaérobie lactique

Nous avons utilisé le test « navette anaérobie 30/35 ».

2.5.3. Détente verticale

Déterminée à partir du Sargent-test.

2.5.4. Vitesse linéaire

Cette mesure a été effectuée sur une piste d'athlétisme et sur les distances de 20 et 50 m, permettant de déduire par soustraction la vitesse sur 30 m du sujet « lancé ». Nous avons utilisé des cellules photoélectriques avec départ déclenché par le décollement du pied posé préalablement sur un capteur électronique (placé sur la ligne de départ).

2.5.5. Force maximale sur mouvement de développé couché

Nous avons utilisé un dispositif classique de développé couché comprenant un banc, un repose barres, une barre de 12 kg et des disques en fonte de 20 à 2,5 kg, afin de déterminer la charge

Tableau 1
Evolution des paramètres biométriques et physiques chez de jeunes joueurs de rugby de haut niveau

	Juillet	Septembre		Décembre		Avril	
Poids (kg)	89 ± 11	88 ± 12	NS	89 ± 3	NS	91 ± 12	NS
MG (%)	19 ± 4	14 ± 4	*	15 ± 4	NS	13 ± 5	μ
VMA (km·h ⁻¹)	15,6 ± 1,0	15,9 ± 1,2	***	16,6 ± 1,3	§§§§	16,9 ± 1,2	μ
Navette (m)		679 ± 51	NS	717 ± 31	§§§§	696 ± 51	NS
Détente (cm)	53 ± 7	51 ± 8	NS	51 ± 7	NS	53 ± 6	NS
20 m (secondes)	3,0 ± 0,3	3,1 ± 0,2	NS	3,1 ± 0,2	NS	3,1 ± 0,2	NS
30 m (secondes)	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,2	NS	3,5 ± 0,2	§§§	3,5 ± 0,2	NS
DC (kg)	98 ± 18	106 ± 17	*	101 ± 14	NS	108 ± 13	μμ

MG : masse grasse ; VMA : vitesse maximale aérobie ; DC : développé couché ; NS : non significatif ; différence entre juillet et septembre : * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$; différence entre septembre et décembre : §§§ $p < 0,01$, §§§§ $p < 0,001$; différence entre décembre et avril : μ $p < 0,05$, μμ $p < 0,01$.

Tableau 2
Évolution des paramètres bioénergétiques au cours de la saison

	Test 1		Test 2		
P_{max} (W)	291	49	265	41	**
$\dot{V}O_{2max}$ ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	47,0	4,9	43,9	6,7	**
FC_{max} (BPM)	174	8	179	8	NS
QR_{max}	1,15	0,06	1,11	0,04	NS

P_{max} : puissance maximale aérobie ; W : watt ; $\dot{V}O_{2max}$: consommation maximale de dioxygène ; FC_{max} : fréquence cardiaque maximale ; BPM : battements par minute ; QR_{max} : quotients respiratoires maximal ; NS : non significatif.
** $p < 0,01$.

correspondant à « une répétition maximum ». Cela se fait en général par extrapolation à partir d'une table spécifique.

2.6. Traitement statistique

Le traitement statistique des données est effectué à l'aide du logiciel Starview. Les valeurs moyennes assorties de leur déviation standard sont présentées pour chaque paramètre étudié. Les données ont été traitées à l'aide de tests non paramétriques (test de Wilcoxon en séries appariées). Le seuil de probabilité d'hypothèse nulle inférieur à 0,05 est retenu comme significatif. Les sigles suivants sont attribués : * pour $p < 0,05$; ** pour $p < 0,01$; *** pour $p < 0,001$.

3. Résultats–discussion

Le résultat majeur de notre travail rapporte clairement une amélioration des performances au cours des six premiers mois (filière aérobie et anaérobie lactique (Tableau 1). L'amélioration

de la filière aérobie est confirmée par les résultats de laboratoire qui montrent une augmentation significative de $\dot{V}O_{2max}$ jusqu'en février (Tableau 2). Une diminution significative des performances est ensuite observée entre décembre et avril. Cette diminution serait expliquée dans le cas présent, par un volume d'entraînement élevé durant cette période et une accumulation de charge non négligeable. Il est également important de noter que cette diminution de performance a été observée au cours des trois années de suivi.

Concernant la filière anaérobie lactique (Tableau 1), les variations observées sont pratiquement inexistantes. Ces résultats sont en accord avec la littérature scientifique [3].

Ces résultats montrent donc qu'il est difficile de planifier l'entraînement au cours de cette période hivernale, sans observer des diminutions de performance chez les sportifs. À ce stade de la compétition, les risques de surentraînement sont donc très importants. D'autres travaux seraient importants à réaliser afin de mieux caractériser cet état de fatigue et donc mieux organiser l'entraînement.

Références

- [1] Mero A, Raitio H, Peltola E, Pullinen J, Nurmala A, Härmälä J. Aerobic characteristics, oxygen debt, and blood lactate in speed endurance athletes during training. *J Sports Med Phys Fitness* 1993;33(2):150–6.
- [2] Komerik N, Kozo I. A study of conditioning in rugby football players – The evaluation of condition by field tests. *J Train Sci* 1993;1: 25–31.
- [3] Kraemer WJ, French DN, Patton MJ, Hakkisen K, Wesk JB, Sebastianelli WJ, et al. Changes in exercise performance and hormonal concentrations over a big sea soccer season in starters and nonstarters. *J Strength Cond Res* 2004;1:121–8.

III.B.2-RESULTATS COMPLEMENTAIRES

Les mesures de poids et masse grasse ne présentent pas d'évolutions significatives durant la saison dans les deux groupes A et P (figures 21 et 22). Lorsque nous réalisons une comparaison des valeurs entre les deux groupes pour chaque période, aucune différence n'est observée pour le poids. Nous constatons des différences uniquement pour la MG (tableau 17).

	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11
MG	NS	*	***	***	*	*	*	*	**	**	**

Tableau 17 : Comparaison des valeurs du pourcentage de masse grasse entre les deux groupes pour chaque période. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

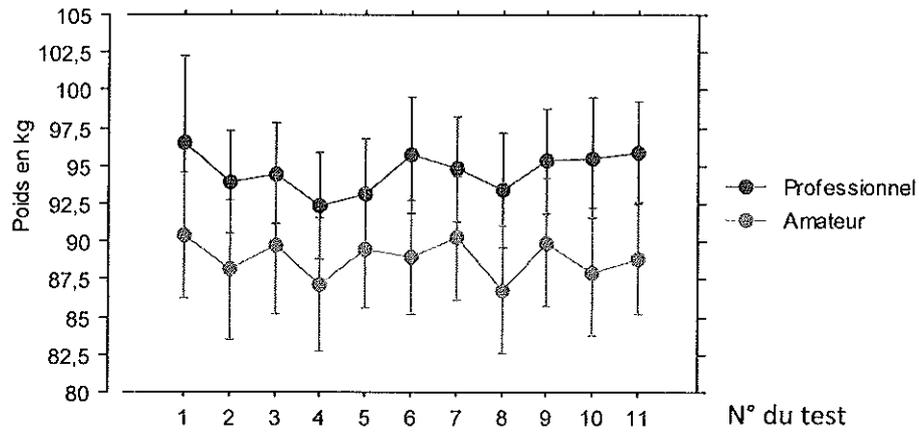


Figure 21 : Evolution du poids dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

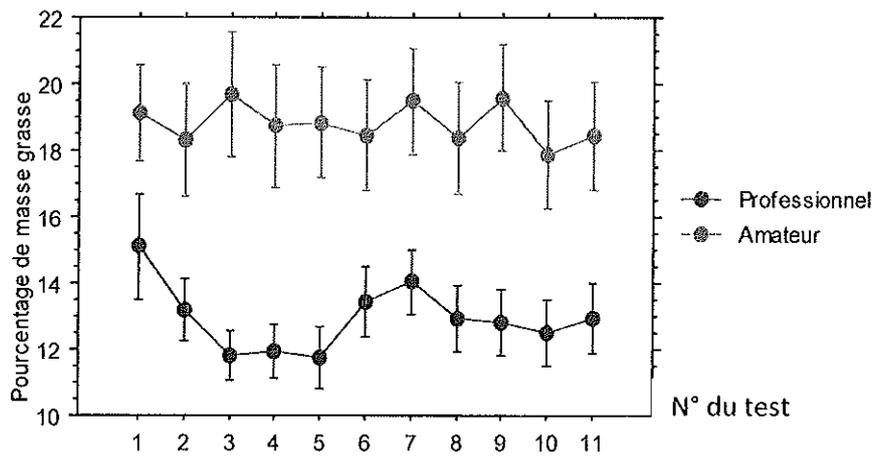


Figure 22 : Evolution de la masse grasse dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

III.C-DOSAGES SANGUINS, DOSAGES URINAIRES, PARAMETRES DE LA VFC ET PARAMETRES SUBJECTIFS

III.C.1- PUBLICATION N°2

Longitudinal follow-up of biochemical markers of fatigue throughout a sporting season in young elite rugby players.

A. Alaphilippe, S. Mandigout, S. Ratel, J. Bonis, D. Courteix, M. Duclos.

Résumé :

Objet de l'étude : Cette étude a pour objet de mesurer les corrélations existant entre les marqueurs biochimiques de fatigue et les charges de compétition, d'entraînement, les scores obtenus aux questionnaires de surentraînement, et les caractéristiques anthropométriques de jeunes joueurs de rugby, afin d'identifier le déroulement de processus de fatigue durant la saison sportive.

Protocole expérimental : L'étude est conduite sur 12 sujets (age : $20,5 \pm 0,9$ ans ; taille : $181,5 \pm 5,8$ cm ; poids : $100,1 \pm 11,4$ kg) pratiquant le rugby à haut-niveau, au CA Brive Corrèze (France), tous intégrés au centre de formation du club. Des séries de tests ont été effectuées tous les 15 jours durant toute la saison sportive, de juillet à mars (incluant donc la période d'intersaison). Les paramètres évalués dans chaque série de tests sont les suivants : poids et masse grasse (par bioimpédancemétrie) pour la biométrie, créatine kinase (CK), acide urique (UA), transaminases hépatiques (ALAT et ASAT), bilirubine (BIL), triglycérides (TGs), urée (U), créatinine (C) pour la biochimie sanguine, questionnaires de la SFMS pour l'évaluation de la fatigue et du surentraînement. Un autre questionnaire personnalisé était complété à chaque session, permettant le recensement des blessures (INJ) et l'évaluation du temps de jeu (GT), des séances d'entraînement ressenties physiquement épuisantes (TSD), de la surcharge de travail scolaire ou universitaire (SW), du manque de sommeil (SQ), et des activités festives nocturnes (EF).

Résultats : La majorité des paramètres biochimiques et des variables subjectives montrent des variations significatives sur la durée de l'étude. Des corrélations positives apparaissent entre des scores des questionnaires de surentraînement et les concentrations sanguines d'ALAT ($r = 0,24$; $p < 0,05$) et de CK ($r = 0,3$; $p < 0,01$). GT est significativement corrélé avec CK ($r = 0,46$; $p < 0,01$), et TSD avec CK ($r = 0,27$; $p < 0,05$) et ALAT ($r = 0,33$; $p < 0,01$).

Discussion : Ces résultats montrent l'utilité potentielle du dosage régulier de paramètres biochimiques sanguins tels que la créatine kinase et les transaminases, ainsi que de l'urée et de la bilirubine dans une moindre mesure, pour informer l'entraîneur de changements ou d'adaptations physiologiques, et dans la détection des périodes de fatigue des athlètes.

LONGITUDINAL FOLLOW-UP OF BIOCHEMICAL MARKERS OF FATIGUE THROUGHOUT A SPORTING SEASON IN YOUNG ELITE RUGBY PLAYERS

ANNE ALAPHILIPPE,¹ STÉPHANE MANDIGOUT,¹ SÉBASTIEN RATEL,¹ JOELLE BONIS,²
DANIEL COURTEIX,¹ AND MARTINE DUCLOS^{3,4,5}

¹Laboratory of Biology of Physical Activity, University of Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France; ²University of Limoges, Limoges, France; ³Department of Sport Medicine and Functional Explorations, Hospital G. Monfraid, University Hospital (CHU) Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France; ⁴Laboratory of Human Nutrition, INRA UMR 1019, Clermont-Ferrand, France; and ⁵The University of Auvergne, Clermont-Ferrand, France

ABSTRACT

Alaphilippe A, Mandigout S, Rattel S, Bonis J, Courteix D, Duclos M. Longitudinal follow-up of biochemical markers of fatigue throughout a sporting season in young elite rugby players. *J Strength Cond Res* XX(X): 000-000, 2012. The aims of this study were to evaluate links between biochemical markers and competition and training conditions, overtraining questionnaire scores, and anthropometric characteristics of young elite rugby players and to identify evolving profiles of fatigue during the sports season. Twelve elite rugby players were included in the study. The tests were carried out every 15 days over the course of one sporting season from July until March, including the intersession. Changes in body composition parameters, blood biochemistry, and scores on various questionnaires were examined. The majority of the biochemical parameters and subjective variables showed significant variations over time. There were significant positive correlations between overtraining scores and alanine amino transferase (ALAT; $r = 0.24$, $p < 0.05$) and creatine phosphokinase (CK; $r = 0.3$, $p < 0.01$) levels. In addition, game time was significantly correlated with changes in CK ($r = 0.46$, $p < 0.01$), whereas difficult training sessions were significantly correlated with changes in both CK ($r = 0.27$, $p < 0.05$) and ALAT ($r = 0.33$, $p < 0.01$). We suggest that regular monitoring of these biochemical parameters may provide important information for the coach on the fatigue of rugby players and their perceived difficulty of training.

KEY WORDS biochemical markers, prevention, fitness, training, rugby

Address correspondence to Stéphane Mandigout, stephane.mandigout@uca.fr

0379-19

Journal of Strength and Conditioning Research
© 2012 National Strength and Conditioning Association

INTRODUCTION

During rugby matches and throughout the entire rugby season, players are exposed to numerous physical collisions and tackles (14,15,17). Because of the increased training loads that accompany modern rugby, and the powerful impacts that occur during games, it is important to establish simple, rigorous, and regular monitoring procedures to prevent injury, aid recovery, and optimally train rugby players. These monitoring procedures would particularly benefit young adults, enabling them to avoid serious injuries linked to premature wear, which are frequent in this discipline.

To date, there have been several studies of rugby training injuries and the contexts in which they occur (14,16,22,25). In a recent study, Cabbett and Jenkins (16) suggested that athletes' fatigue may be a major factor leading to injury.

The detection of fatigue is complicated by the absence of specific and universal markers; currently, the most reliable means of detecting fatigue are questionnaire psychological tests (9,11,26,27). In the field of serum biochemistry, parameters such as creatine phosphokinase (CK) (8,18,28), urea (U) (8), and aspartate amino transferase (ASAT) (30) levels may be used as potential markers of fatigue under certain conditions. However, although these markers have primarily been studied to determine fatigue after an acute session of exercise or during short-term biological monitoring, they are currently used as part of the routine biological monitoring established by the French National Rugby League (NRL). Finally, because it is difficult to ascertain the amount of training that will result in overtraining, it is necessary to identify markers that distinguish between acute training-related fatigue and overtraining and overtraining.

The aims of this study were (a) to evaluate the respective links between biochemical markers and competition and training conditions, overtraining questionnaire scores, and anthropometric characteristics of young elite rugby players and (b) to identify evolving profiles of fatigue during the rugby season, based on information from these same players. We

VOLUME 9 | NUMBER 9 | MONTH 2012 | 1

hypothesized that some biochemical parameters may be good markers for the fatigue state of athletes when they are collected at short and regular intervals (21-day intervals, maximum).

METHODS

Experimental Approach to the Problem

Young elite rugby players who were integrated into a training center underwent anthropometric, biochemical, and psychological monitoring for a sports season. The participants underwent this monitoring without any perceived changes to their quality of life or the way in which their life as a rugby player was organized each day. Every 2-3 weeks, on Monday evenings, 48 hours after the last competition, we measured the athletes' body weight and fat mass percentage, and biochemical markers in microblood samples. In addition, we used questionnaires to assess the athletes' fitness and to gather more information about their lifestyle. We then conducted 2 types of analysis: (a) changes taking place in all of the parameters during the sports season and (b) associations among all of the parameters.

Subjects

Twelve young high-level rugby players (age, 20.5 ± 0.9 years; height, 181.5 ± 5.8 cm; weight, 100.1 ± 11.4 kg) from the CA Brive Corrèze rugby club (France) were included in the study. In addition to their sporting careers, all the subjects were also participating in academic or vocational training. The subjects were all members of the Espoir team of the CA Brive Corrèze rugby club, which allowed for a high level of homogeneity with regard to time spent at the training center, training levels, and lifestyle (e.g., training loads, activities during the recovery phases, and nutrition). Indeed, they all lived at the local training center and took their meals at the club's restaurant. The biochemical tests in this study were part of the routine monitoring established by the NRL. Additional investigations were performed in accordance with current French legislation on bioethics and in agreement with the NRL. The purpose and contents of the investigation were presented to athletes and their written informed consent was obtained. The investigation was approved by an Institutional Review Board for the use of human subjects.

Procedures

The tests were carried out during one sporting season (~9 m), from July until March, including the interseason (Christmas holiday, Table 1). This last phase was used as a reference period of rest that could be compared with the physiological and anthropometric parameters measured throughout the season during training and competition. The complete course of the study is summarized in Table 1. The tests were carried out on Monday evenings from 4 to 7 PM, at the time of the recovery session; the players were all present and did not perform any intense physical tasks during this meeting.

Table 1. Organization of the tests according to the various periods of the sports season.*

Test	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	T13	T14
Date	20/06	01/08	22/08	05/09	19/09	03/10	24/10	07/11	21/11	05/12	02/01	15/01	06/02	27/02
Phase	Interseason	Precompetition			First phase of competition					Christmas holiday		Second phase of competition		

*Interseason = holidays period for the rugby players, without specific training recommendation = 3 or 4 sessions per week, various activity, tennis, running, aerobic circuit; precompetition = phase of general and specific physical preparation and rugby training; first phase of competition = 10 official competition training = 10-14 h/week; school work = 2-3 h/d; Christmas holiday = no match and very little training (2-4 h/week); school work = 1-2 h/d; second phase of competition = 5 official competition training = 10-14 h/week; school work = 2-3 h/d.

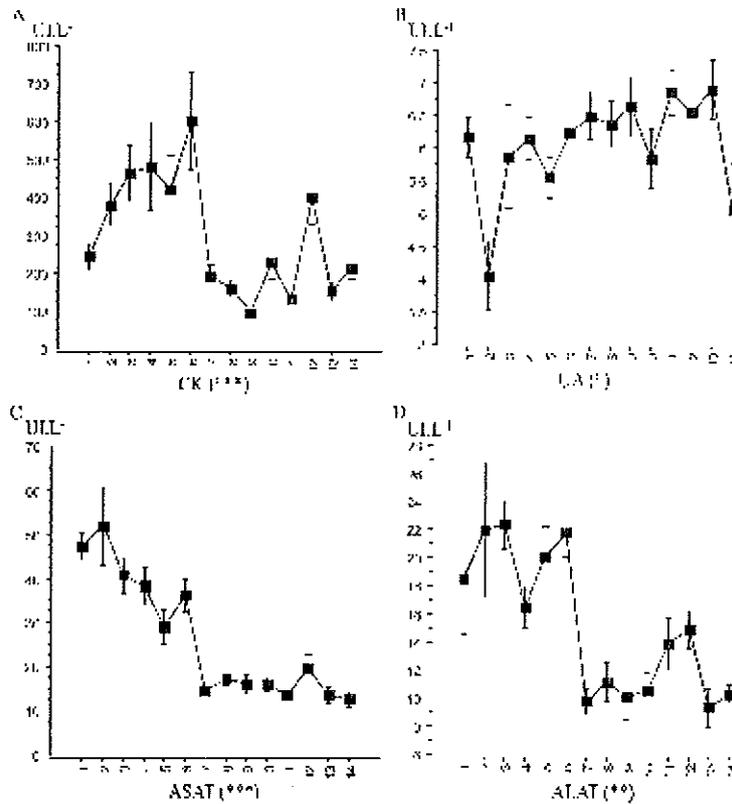


Figure 1. Evolution of biochemical markers through a night sporting season (mean \pm SD). A) Creatine phosphokinase (CK), B) uric acid (UA), aspartate amino transferase (ASAT), C) amino aspartate transferase (ALAT), D) alanine amino transferase. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Measurements

Body Composition. The body mass of each subject was measured at each meeting (4–6 hours after the last meal) on an electronic balance; values were to the nearest ± 100 g. This balance was reserved exclusively for the study and not used or handled for any other purpose. Body composition was measured by bioimpedanceometry (1500 MDD; Bodystat, United Kingdom). The subjects did not carry out any exercise in the 5 hours before the test, because sweating could lead to an increase in impedance. To stabilize the levels of body liquids, the subjects remained in a supine position on a non-conducting surface (wood) for at least 15 minute before measurement commenced. The percentage of body fat mass and lean body mass of each subject was evaluated.

Biochemical Analysis. Measurements of biochemical parameters were carried out at each test session: CK, uric acid (UA), ASAT, alanine amino transferase (ALAT), bilirubin (BIL), triglycerides (TCs), U, and creatinine (C). Capillary blood samples (3 μ l) were drawn from the fingertip. Blood concentrations were determined using the photometric technique (Reflotron, Boehringer Mannheim). This method quantitatively determines the levels of various biochemical parameters in blood, serum, or plasma using dry chemistry techniques. Several studies have shown that the results generated by the Reflotron are highly reproducible and reliable (36,38). Römer et al. (36) reported that the coefficients of variation of the Reflotron were only about 1% higher than those achieved with the highly reliable

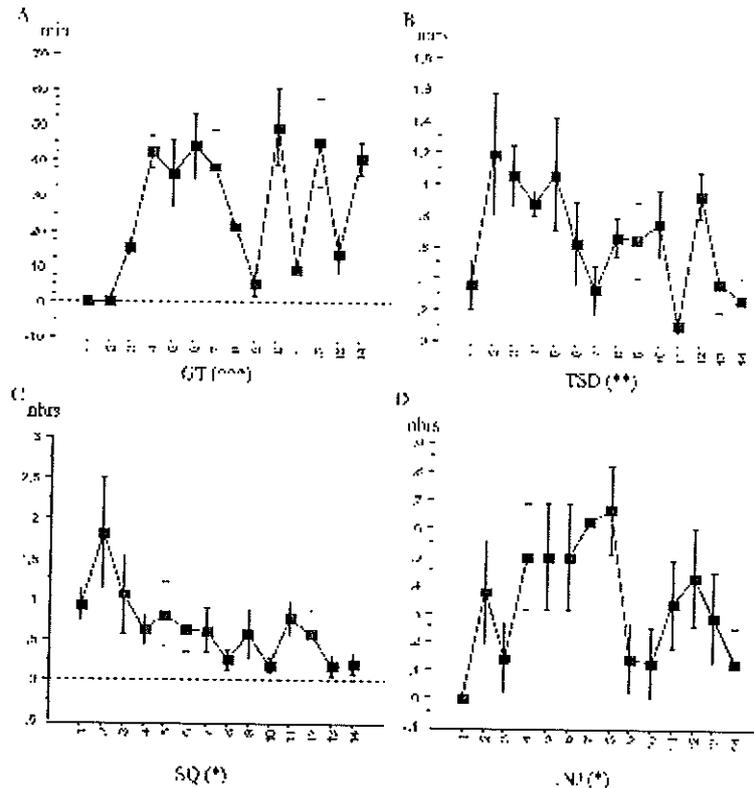


Figure 2. Evolution of the subjective parameters scores during the season (mean \pm SD). A) Game time (GT) by match a week since last test, B) number of exhausting and physically difficult sessions of training a week since the last test (TSD), C) score of lack of sleep per week (SQ), D) injury since the last test (NI).

AUT1

instruments with which they compared the Reflotron. Furthermore, only the median values for glucose and cholesterol exceeded the limits of the French Society of Clinical Biology. These 2 parameters were not evaluated in our study. The light sources were electroluminescent diodes, the light detectors were 2 photodiodes, and the wavelengths used were 567, 642, and 951 nm. A system of microprocessors controlled the following functions: pre-heating to the desired temperature, automatic calibration, collection of specific sample sizes, evaluation of measurements, and calculations of the results. A magnetic tape located at the back of each reactive strip contained all the specific data regarding the test and the manufacturing batch. The system was cleaned and controlled for all 100 measurements, using Reflotron Check, a control reactive strip

that was used to verify the correct operation of the measurement system.

Evaluation of Fatigue and Overtraining by Questionnaire. During each session test, the rugby players completed 2 questionnaires: the overtraining questionnaire of the French Society for Sports Medicine (SFMS) (27). This questionnaire consists of 2 distinct parts: (a) Fifty-four binary questions (yes/no answers); the sum of the positive answers was calculated as the overtraining score (OS), which can help determine whether a specific athlete is approaching a state of fatigue or overtraining (31,32). The short-term reproducibility of the overtraining questionnaire is quite good. This result reinforces its reliability and warrants its use in a longitudinal follow-up framework aimed at detecting the

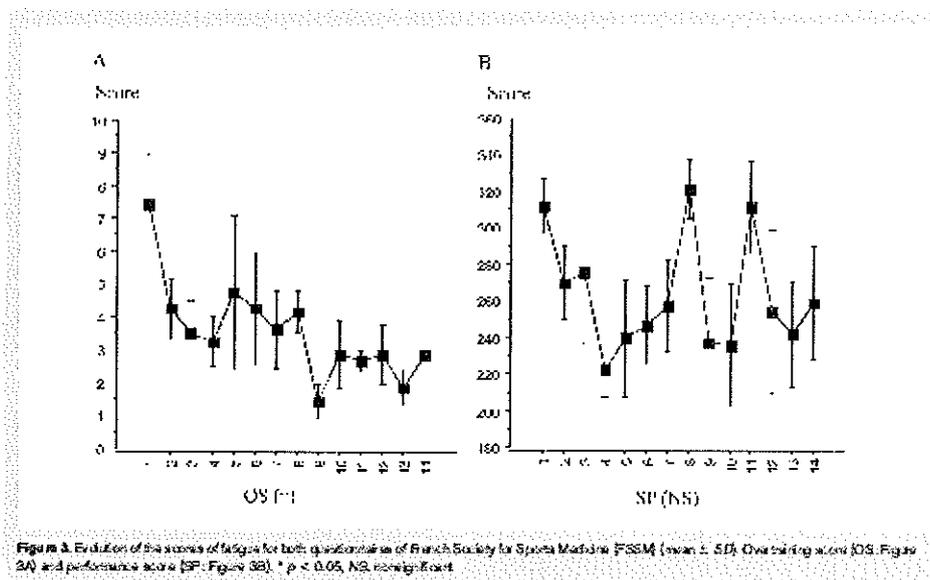


Figure 3. Evolution of the scores of fatigue for both questionnaire of French Society for Sports Medicine (FSM) (mean \pm SD). Overtraining score (OS; Figure 3A) and performance score (SP; Figure 3B). * $p < 0.05$, NS, nonsignificant.

overtraining syndrome (12). (b) Several visual analog scales relating to physical fitness, anxiety, tiredness, endurance, and muscular force and recovery. Measurements were made in centimeters, and each measurement was reported on a scale of 1–100; the sum yielded the SP.

A personal follow-up grid, which included injuries (INJ), game time during official competition (GT), difficulty experienced during training sessions (TSD), school or university workload (SW), score of lack of sleep per week (SQ), and evening festivities (EF), was also completed during each session.

In this study, the fatigue of the athlete was appreciated by the OS score. The SFMS questionnaire was developed by taking into account all of the signs of overtraining defined in the consensus document (27); items from scales of depression, anxiety, and quality of life; and other signs suggested by members of the Working Group of the SFMS (SP, INJ, GT, TSD, SQ, and EF).

Statistical Analyses

The statistical data processing was carried out with Statview 5.0 (SAS Institute, Copyright 1992–1998). The results are presented as mean \pm SD. After checking for normal distribution of the variables, 1-way analysis of variance with repeated measures was used to identify significant differences among the individual means. In the event of a significant effect, a post hoc analysis by paired *t*-test (Fisher's protected least significant difference) was used. Correlations between

blood parameters, anthropometric parameters, and each questionnaire score were tested using Spearman's rank order correlation test. A value of $p < 0.05$ was regarded as significant.

RESULTS

Anthropometric Parameters

The data show a trend toward an increase in body weight ($p = 0.09$) and reduction in fat mass ($p = 0.07$) over the course of the season.

Biochemical Parameters

Except for U and creatinine, all the biochemical parameters varied significantly with time (time effect: $p < 0.05$). Post hoc tests indicate that plasma concentrations of CK increased significantly from T1 to T3, remained stable up to T6 (the peak value was reached during this period) at relatively high rates (>400 IU·L⁻¹), then decreased significantly between T6 and T7 ($p < 0.001$) (Figure 1A). The values remained stable until T14, except for a significant but isolated peak at T12, at an average concentration of approximately 400 IU·L⁻¹.

Uric acid concentrations decreased significantly from T1 to T2 and then increased rapidly between T2 and T13 and slowly between T4 and T14 (Figure 1B).

The ASAT levels decreased gradually from T2 to T7, then remained constant between T7 and T14 (Figure 1C). ALAT values remained high and stable from T1 to T6, significantly

1328

and suggest modifications in body composition during the season, despite the fact that the study participants already had a high level of training and body composition similar to those of national elite rugby players (3).

Longitudinal and repeated biological profiling of elite rugby players showed that CK, ASAT, and ALAT concentrations (particularly CK) may be good markers for GT and TSD, possibly because of the muscular origin of CK and ASAT. Concentrations of ASAT and ALAT were positively correlated ($r = 0.254, p < 0.05$; $r = 0.33, p < 0.05$) with TSD, which is in agreement with all observations that have been made thus far in various athletic activities, including running (7), triathlon (29), swimming (13), cycling (33), American football (21), and football (42). The data suggest that these parameters are also valid in rugby.

The CK concentration was also positively correlated with GT ($r = 0.46, p < 0.001$). Similar increases in CK after exercise have been observed in most of athletic activities investigated to date, except under certain conditions, such as when the effort was of insufficient intensity or of too short duration (39). This problem was addressed in a study by Takarada (41), which investigated blood markers of muscle damage after a competitive rugby match. The results showed a positive correlation between CK levels and the number of platings conducted. Notably, in accordance with previous studies, player-reported injuries did not correlate with serum CK levels (29,42,43). Furthermore, according to the remarks of Priest et al. (35), regarding the elapsed time between exercise and biochemical testing, the critical point of our study was the interval between the last competition and the test, and the effective game time during the last competition. To determine possible influences on the measured parameters, we determined a ratio for each player at the time that each series of tests was conducted. The numerator of the ratio was the time played in the last match (GT/LG, expressed in minutes), and the denominator was the interval between the last match and the tests (ILGT, expressed in days). The GT/LG/ILGT correlated with the time per week spent in competition and the parameters quoted previously, particularly CK ($r = 0.57, p < 0.001$) and GT ($r = 0.59, p < 0.001$). Therefore, it appears that waiting for a period of time after competition before making measurements weakly influenced the results under the conditions used in this study.

Finally, TSD correlated negatively with UA levels ($p < 0.05$). This finding is in contrast with the results of Burr et al. (5) but in accordance with the observations of Fallon et al. (10). The only data available regarding rugby players measured uremia and observed a reduction during competitions (1).

In this study, the same 3 biochemical variables demonstrated potential as markers of "fatigue" as assessed by OS: ALAT, ASAT, and CK. However, it should be noted that the scores obtained with the SFMS questionnaires were far lower than the scores that are normally associated with overtraining; the highest score of tiredness reported by

a player was 11, and overtraining is usually suspected only in conjunction with scores of >20 (4).

The results suggest that CK levels may be useful to determine whether overtraining is occurring (positive correlation with OS, $r = 0.297, p < 0.01$); this finding is in agreement with the conclusions of Lehmann et al. (28) and Halson et al. (18). However, it should be kept in mind that when conducting a longitudinal follow-up study, basal CK values can differ considerably between individual participants (19). Finally, with regard to transaminases, we observed only a slight correlation between ALAT and OS ($r = 0.24, p < 0.05$) and no correlation between ASAT and OS. These results are in disagreement with the findings from previous studies: Mashiko et al. (30) observed a positive correlation between ASAT and the fatigue score of the Profile of Mood States but did not measure ALAT, whereas Lehmann et al. (28) did not observe a correlation between ALAT and fatigue in overtrained long-distance runners. Possible reasons for the discrepancies between studies may include the large difference in the how fatigue was assessed (both questionnaires and measures of performance differed considerably) and differences in the timing and number of measurements.

In this study, which used repeated measures during the course of a rugby season, increased CK and ALAT levels appeared to be most closely related with the appearance of fatigue (OS). Nevertheless, the transaminase results were also of interest and should be taken into consideration in future studies of markers for fatigue in athletes, in addition to traditional anthropometric measurements (variations in weight related to overtraining are described in the literature [11]).

We also noted that fatigue had specific characteristics in the rugby players. Although OS were not correlated with GT, they did correlate with particularly exhausting training sessions (TSD, $r = 0.282, p < 0.05$). The SW also correlated positively with OS and SP ($r = 0.275, p < 0.05$ and $r = 0.400, p < 0.001$, respectively) and decreased SQ correlated positively with OS ($r = 0.291, p < 0.01$). These findings suggest that, at causes of fatigue in players, factors influencing quality of exercise recovery may be as important as the number of exhausting training sessions.

The ASAT and ALAT concentrations decreased during the rugby season, possibly as the players adapted to increases in training (e.g., a metabolic adaptation to favor gluconeogenesis by increased production of lactate to the detriment of amino acid metabolic pathways). These results are in accordance with those of Sumida and Donovan (40) in rats and those of Munoz et al. (34) in horses. Amigo et al. (2) observed a reduction in ASAT activity in very young footballers (amateur level) during an 8-week rest period after 11 months of intensive training. However, the results of Amigo et al.'s study (2) cannot easily be compared with (and do not contradict) the results of this study, because their measurements were made only during the rest period; therefore, the authors did not

have a profile of CK and ASAT levels throughout an entire season.

This study results regarding CK levels are generally in agreement with the conclusions of previously published studies: all mention an increase in CK during the first 3-5 weeks of a season, followed by a reduction. This result has been interpreted as a muscular adaptation to the repeated contact and trauma that occurs in rugby (20). These adaptations may correspond to increased enzymatic "efficiency," similar to the hepatic metabolic adaptation to gluconeogenesis observed during the analysis of transaminase levels (23). Taken together, these results suggest that further investigation of CK and ASAT levels during training may be warranted and should be investigated in conjunction with planned rest periods and physical evaluations.

The major limitation of this work is the number of participants, which remains relatively low ($n=12$). However, this does not limit the scope of the observed results. To the best of our knowledge, this study is the first to present a biochemical profile of elite rugby players based on 15 sample and data collection sessions over the course of a sporting season. By contrast, other studies (3) measured the same biochemical parameters, but far less often during the season (e.g., 3 times over the course of a year).

CONCLUSIONS

This study investigated changes in biochemical parameters throughout a single rugby season. We observed that hepatic transaminase levels (ALAT) were significantly associated with physiological adaptations in these elite young players and may therefore be good indicators of the fatigue potential of athletes when considered in the framework of a longitudinal follow-up. Similarly, CK levels may also be a useful indicator of fatigue and other physiological changes in athletic performance, particularly because the amount of time because the most recent competition appears to have a negligible effect on CK levels. Other parameters, such as BIL and U, may also be of use in indicating and predicting physiological changes. However, these results must be confirmed by future studies that include a larger number of participants to validate measuring specific anthropometric and biochemical parameters to optimize performance, decrease fatigue and possibly minimize injury in rugby players.

PRACTICAL APPLICATIONS

The aim of this study was to determine whether ≥1 parameters could be used as reliable indicators of fatigue level in elite rugby players. It is important for coaches to be able to identify the state of fatigue for each elite athlete to individualize training and recovery programs. However, very few parameters are currently used as routine indicators of fatigue. In this study, 3 biochemical parameters (ASAT, ALAT, and CK) were significantly associated ($p < 0.05$) with indirect indicators of fatigue such as OS, GT, and TSD.

However, it should be noted that the correlations remained low, despite being statistically significant. It is difficult to justify that these biochemical markers can be of use for monitoring athletes and preventing injury. We speculated that very regular monitoring of these biochemical parameters may provide important information for the coach regarding the fatigue of individual rugby players, and the perceived difficulty of training. This information could be used to better individualize training load and recovery period in a sport in which cases of overtraining are almost nonexistent but injuries can have a great impact, heavily penalizing the athlete, coach, and team. These results suggest that there is not a unique parameter but a combination of different biological (CK, ALAT, and ASAT) and clinical parameters (OS) that could be used to monitor training load and recovery period. Although the detection of overtraining questionnaire appears to be a prevention tool, it is not clearly appropriate for all psychological profiles. Usually, those most exposed to overtraining are inattentive to the warning signs of their bodies and respond to any reduction in performance by increasing training load (6). When an individual participates in such a dynamic, the risk of distortion is very important, and the individual often tends to downplay the phases of fatigue and answer "no" rather than "yes" to items on the questionnaire. This strategy is common to all the psychological tools (27) and should be taken into account as a factor that limits their validity. Biochemical monitoring during the rugby season could be a good complement to identify fatigue in individual athletes. Additional studies are required to determine the threshold of interest for these interconnected parameters.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank particularly the Sports Ministry of France for financing the project and all training centers in CA Brive-Corrèze Limousin for allowing them to implement this study. There is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Alvarez Ordóñez, I, Garcia Lopez, D, De Paz, JA, and González Callejo, J. Noves at lactate, ammonia, and urea in rugby players. *Int J Sports Med* 26: 632-637, 2005.
2. Amigo, N, Cadeña JA, Ferrer, I, Barriola, N, and Cuxac, R. Effect of summer time mission on skeletal muscle of adolescent soccer players. *J Sports Med Phys Fitness* 38: 298-304, 1998.
3. Baudier, P, Marchaux, C, Burtin, M, Dubouché, B, and Mathieu, JP. Déséquilibres biochimiques, déshydratation, et capsaïcine et rugby professionnel—Données du suivi longitudinal de la ligue nationale de rugby et de l'exploration par biopédagogie multichimique. *Sci Sports* 26: 19-24, 2011.
4. Brua, JP, Gaudard, A, Valler-Marie, F, and Mercier, J. L'hémochimie permet-elle de comprendre le syndrome de l'hématocrite? lors de l'entraînement et du surentraînement. *Sci Sports* 18: 308-311, 2000.
5. Barr, JR, Reinhart, GA, Swenson, RA, Swain, SE, Vaughn, DM, and Bradley, DM. Serum biochemical values in sled dogs before and after competing in long-distance races. *J Am Vet Med Assoc* 211: 175-179, 1997.

6. Chermouk, M, Gomez-Molina, D, et al. La fatigue Mécanismes et conséquences. *Sci Sports* 19: 270-279, 2004.
7. Chocón, S, Moya, DS, Hódel, V, Shan, Y, Rege, G, Abbou, B, Berenstein, R, Stukman, ER, and Egeán, Y. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 5119-5123, 2003.
8. Coats, A, Reuben, P, Piva, TJ, and Murphy, A. Changes in selected biochemical, muscular strength, power, and endurance measures during deliberate overreaching and tapering in rugby league players. *Int J Sports Med* 28: 116-124, 2007.
9. Crosswell, SL, and Ekblad, RC. The convergent and discriminant validity of burnout measures in sport: A multi-trait/multi method analysis. *J Sports Sci* 24: 209-220, 2006.
10. Fabón, KE, Seyer, G, Seyer, K, and Dute, A. Changes in haematological parameters and iron metabolism associated with a 1000 kilometre ultramarathon. *Br J Sports Med* 33: 27-31, 1999, discussion 32.
11. Favre Juvin, A, Bore, P, and Rousseaux-Bianchi, MP. Approche clinique du surentraînement. *Sci Sports* 18: 287-289, 2003.
12. Favre, P, Sarrazin, P, and Favre Juvin, A. Le questionnaire de surentraînement de la Société française de médecine du sport: Reproductibilité à court terme. *Sci Sports* 18: 290-292, 2003.
13. Fu, FH, You, CY, and Kong, ZW. Acute changes in selected serum enzyme and metabolite concentrations in 12- to 14-yr-old athletes after an all-out 100 m swimming sprint. *Biogr Med Sci* 95: 1071-1078, 2002.
14. Gabbett, TJ. Incidence, site, and nature of injuries in amateur rugby league over three consecutive seasons. *Br J Sports Med* 34: 98-103, 2000.
15. Gabbett, TJ. Physiological and anthropometric characteristics of junior rugby league players over a competitive season. *J Strength Cond Res* 19: 764-771, 2005.
16. Gabbett, TJ, and Jenkins, DG. Relationship between training load and injury in professional rugby league players. *J Sci Med Sport* 14: 204-209, 2011.
17. Gabbett, TJ, Jenkins, DG, and Abernethy, B. Physical collisions and injury in professional rugby league match play. *J Sci Med Sport* 14: 210-215, 2011.
18. Hahon, SL, Lancaster, GI, Jaekelendrup, AE, and Gleason, M. Immunological responses to overreaching in cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 35: 654-661, 2003.
19. Harman, U, and Maester, J. Training and overtraining markers in selected sport events. *Med Sci Sports Exerc* 32: 209-215, 2000.
20. Hoffman, JR, Kang, J, Ruzanek, NA, and Faigenbaum, AD. Biochemical and hormonal responses during an intercollegiate football season. *Med Sci Sports Exerc* 37: 1217-1241, 2005.
21. Hoffman, JR, Marsh, CM, Newton, RU, Rubin, MR, French, DN, Volek, JS, Sutherland, J, Robertson, M, Gomez, AI, Ruzanek, NA, Kang, J, and Kraemer, WJ. Performance, biochemical, and endocrine changes during a competitive football game. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1845-1853, 2002.
22. King, DA, Gabbett, TJ, Dreyer, C, and Gerrard, DE. Incidence of injuries in the New Zealand national rugby league sevens tournament. *J Sci Med Sport* 9: 110-118, 2006.
23. Kłapcińska, B, Kłosa, J, Poprawski, S, and Gąsiołek, K. The effects of sprint (300 m) running on plasma lactate, uric acid, creatine kinase and lactate dehydrogenase in competitive hurdles and untrained men. *J Sports Med Phys Fitness* 41: 306-311, 2001.
24. Kraemer, WJ, French, DN, Paxton, NJ, Hukkinen, K, Volek, JS, Schastlock, WJ, Purkiss, M, Newton, RU, Rubin, MR, Gomez, AI, Vesconi, JD, Ruzanek, NA, Fleck, SJ, Lynch, JM, and Krauga, RB. Changes in exercise performance and hormonal concentrations over a 6-week training season in women and men. *Int J Sport Med* 18: 121-126, 2004.
25. Lee, AJ, Gunway, WM, and Aired, DW. Influence of preseason training, fitness, and existing injury on subsequent rugby injury. *Br J Sports Med* 35: 412-417, 2001.
26. Legros, P. Le surentraînement. *Sci Sports* 7: 51-57, 1992.
27. Legros, P. Le surentraînement. Diagnostic des manifestations psychomorphométriques précoexes. *Sci Sports* 6: 71-74, 1993.
28. Lehmann, M, Dickhut, HH, Gendrich, G, Laza, W, Thum, M, Kaminski, R, Arzoum, JP, Perle, R, Wieland, W, and Keul, J. Training overtraining. A prospective, experimental study with experienced middle- and long distance runners. *Int J Sports Med* 12: 441-452, 1991.
29. Margaritis, I, Tessier, F, Verdier, F, Besson, S, and Maccoroni, F. Muscle enzyme release does not predict muscle function impairment after triathlon. *J Sports Med Phys Fitness* 39: 133-139, 1999.
30. Meshkin, T, Umada, T, Makaji, S, and Sugawara, K. Position related analysis of the appearance of and relationship between post match physical and mental fatigue in university rugby football players. *Br J Sports Med* 38: 617-621, 2004.
31. Miao, F, Lac, G, and Bour, JE. Analyse et interprétation du questionnaire de la Société française de médecine du sport pour la détection de signes précoexes de surentraînement: Etude multicentrique. *Sci Sports* 20: 12-20, 2005.
32. Miao, F, Lac, G, Filaire, E, Melhaux, O, and Robert, A. Salivary testosterone and cortisol in rugby players: Correlation with psychological overtraining items. *Br J Sports Med* 36: 260-263, 2004.
33. Mura, F, Majani, M, and Carapallo, JE. Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *Br J Sports Med* 30: 122-124, 1996.
34. Munoz, A, Ribó, C, Sarrazin, R, Lucas, RG, and Castgón, FM. Effect of training duration and excess on blood borne substrates, plasma lactate and enzyme concentrations in Andalusian, Anglo-Araban and Arabian breeds. *Equine Vet J Suppl* 245-251, 2002.
35. Niess, JB, Oel, TO, and Moorhead, WR. Exercise-induced changes in common laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 77: 285-289, 1982.
36. Römer, M, Haeckel, R, Herzo, A, Vogt, M, Thomas, I, Keller, HF, and Appel, W. A multivariate evaluation of the Elektrochem DT60, Releazon and Seralyzer III systems. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 30: 547-553, 1992.
37. Siegel, AJ, Silverman, IM, and Lopez, RE. Creatine kinase elevations in marathon runners: Relationship to training and competition. *Am J Biol Med* 53: 275-279, 1980.
38. Skinner, AG, Bacon, BJ, and House, JD. Dry chemistry: An assessment of the BCL reflexion system. *Med J Aust* 37: 263-271, 1990.
39. Song, TM. Effect of anaerobic exercise on serum enzymes of young athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 30: 138-141, 1990.
40. Suzuki, KD, and Donovan, CM. Enhanced hepatic gluconeogenic capacity for selected precursors after endurance training. *J Appl Physiol* 79: 1883-1888, 1995.
41. Takarada, Y. Evaluation of muscle damage after a rugby match with special reference to table plays. *Br J Sports Med* 37: 416-419, 2003.
42. Thompson, D, Nicholls, CW, and Williams, C. Muscular soreness following prolonged intermittent high intensity shuttle running. *J Sports Sci* 17: 389-395, 1999.
43. Van der Meulen, JH, Kuiper, H, and Duddet, J. Relationship between exercise induced muscle damage and enzyme release in rats. *J Appl Physiol* 71: 999-1004, 1991.

III.C.2-RESULTATS COMPLEMENTAIRES

III.C.2.a-Dosages biochimiques sanguins

Un effet groupe est constaté pour tous les paramètres de biochimie sanguine mesurés, à l'exception de TGP/BMI : U, CREA, UA, CK sont significativement plus élevés dans le groupe P (valeurs de p respectivement correspondantes : $p < 0,05$, et $p < 0,001$ pour CREA, UA et CK) et BIL est significativement plus élevée ($p < 0,001$) dans le groupe A (figures 23 à 28)

Le tableau 18 récapitule les différences observées entre les 2 groupes par périodes :

	Juillet T1	Aout T2	Sept T3	Oct T4	Nov T5	Déc T6	Janv T7	Fév T8	Mars T9	Avril T10	Mai T11
CK	***	NS	**	***	*	***	**	*	*	***	***
UA	NS	NS	NS	NS	NS	**	**	NS	*	*	***
BIL	*	*	*	NS	NS	*	***	***	**	***	**
CREA	NS	*	NS	*	*	*	**	NS	NS	NS	NS

Tableau 18 : Comparaison des valeurs de créatine kinase (CK), acide urique (UA), bilirubine (BIL) et créatinine (CREA) entre les deux groupes pour chaque période. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Un effet temps est mis en évidence dans les groupes P et A pour plusieurs paramètres :

- Créatinine
- Urée
- Acide urique
- Bilirubine
- Créatine kinase
- Rapport transaminase TGP / BMI

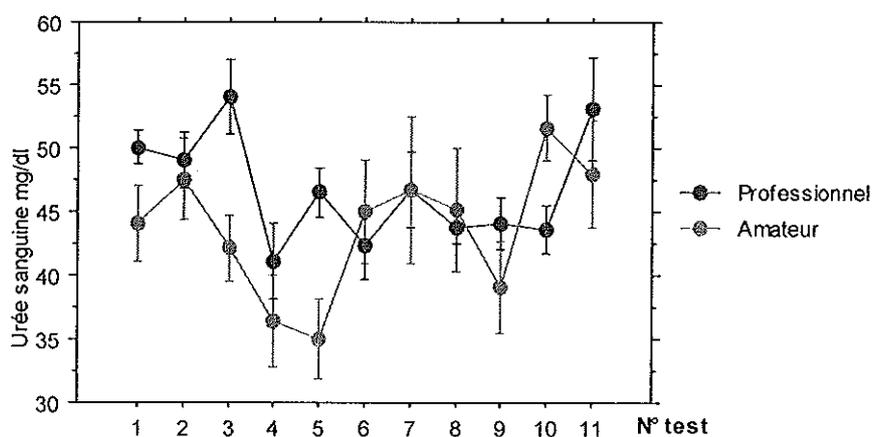
Urée

L'évolution de l'Urée sanguine au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1), considéré comme la prise de référence, et les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 23.

Pour le groupe P, une variation significative est obtenue au cours de la saison ($p=0,0027$).

Pour le groupe A, aucune différence n'est observée ($p=0,07$) et nous constaterons uniquement une tendance.

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T4 ($50,0\pm 3,2$ vs $41,1\pm 10,9$, $p=0,03$) T1-T6 ($50,0\pm 3,2$ vs $42,3\pm 7,4$, $p=0,04$)



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
UREA	NS	NS	*	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS

Figure 23 : Evolution de la concentration sanguine en urée dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

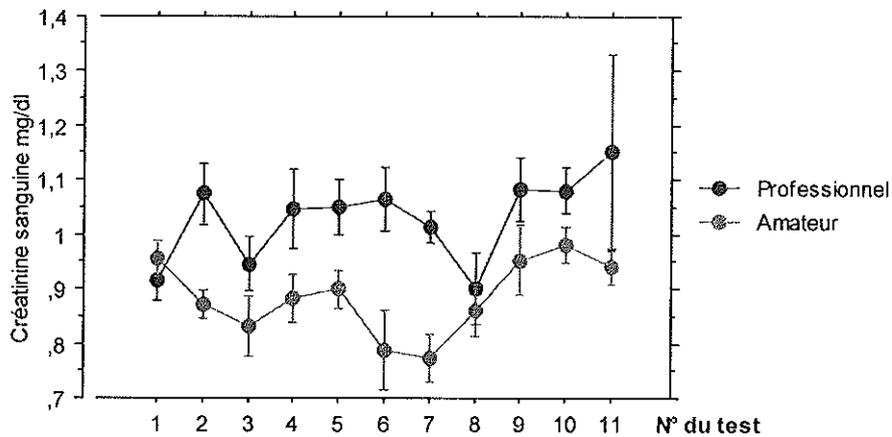
Créatinine

L'évolution de la créatinine sanguine au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1), considéré comme la prise de référence, et les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 24. Pour le groupe P et A, une variation significative est obtenue au cours de la saison ($p < 0,05$).

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T2 ($0,91 \pm 0,15$ vs $1,07 \pm 0,17$, $p = 0,04$), T1-T6 ($0,91 \pm 0,15$ vs $1,06 \pm 0,16$, $p = 0,04$), T1-T9 ($0,91 \pm 0,15$ vs $1,08 \pm 0,20$, $p = 0,02$), T1-T10 ($0,91 \pm 0,15$ vs $1,08 \pm 0,14$, $p = 0,02$), T1-T11 ($0,91 \pm 0,15$ vs $1,15 \pm 0,39$, $p = 0,01$).

Pour le groupe A, les différences sont observées uniquement entre T1-T6 ($0,95 \pm 0,08$ vs $0,78 \pm 0,16$, $p = 0,03$) et T1-T7 ($0,95 \pm 0,08$ vs $0,77 \pm 0,11$, $p = 0,01$).

Toutefois nous constatons que les différences sont inversées entre les 2 groupes. En effet alors que le groupe P subit des augmentations significatives des concentrations de CREA, le groupe A subit quant à lui des diminutions significatives.



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
CREA	*	NS	NS	NS	*	NS	NS	*	*	*
Groupe A										
CREA	NS	NS	NS	NS	*	*	NS	NS	NS	NS

Figure 24 : Evolution de la concentration sanguine en créatinine dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

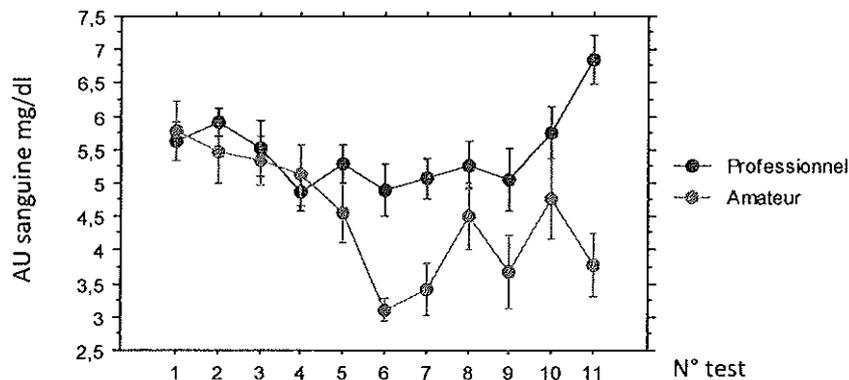
Acide urique

L'évolution de l'acide urique sanguine au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 25. Pour les groupes P et A, une variation significative est obtenu au cours de la saison ($p < 0,05$).

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T11 ($5,6 \pm 1,03$ vs $6,8 \pm 1,15$, $p = 0,01$).

Pour le groupe A, les différences sont observées entre T1-T6 ($5,79 \pm 1,46$ vs $3,10 \pm 0,54$, $p = 0,0001$), T1-T7 ($5,79 \pm 1,46$ vs $3,4 \pm 0,27$, $p = 0,0005$), T1-T8 ($5,79 \pm 1,46$ vs $4,49 \pm 1,63$, $p = 0,04$), T1-T9 ($5,79 \pm 1,46$ vs $3,67 \pm 1,82$, $p = 0,001$), T1-T11 ($5,79 \pm 1,46$ vs $3,76 \pm 1,55$, $p = 0,002$).

Toutefois nous constatons que les différences sont inversées entre les 2 groupes : en effet alors que le groupe P subit des augmentations significatives des concentrations de UA, le groupe A subit quant à lui des diminutions significatives.



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
UA	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	*
Groupe A										
UA	NS	NS	NS	NS	***	**	*	**	NS	**

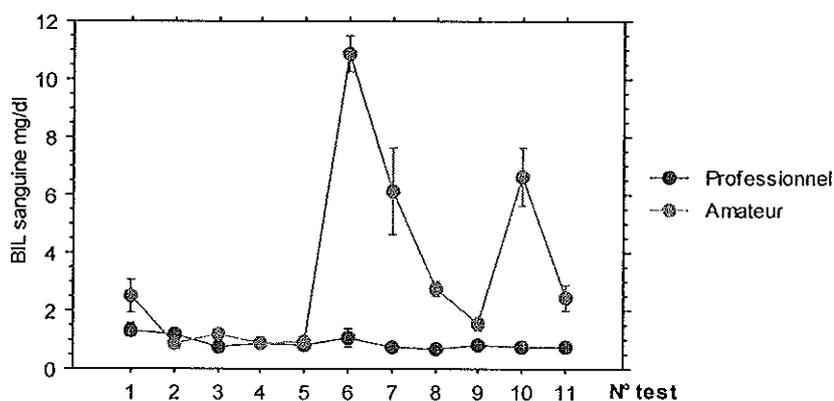
Figure 25 : Evolution de la concentration sanguine en acide urique dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Bilirubine

L'évolution de la bilirubine au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1), considéré comme la prise de référence, et les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 26. Pour le groupe P et A, une variation significative est obtenue au cours de la saison ($p < 0,05$).

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T3 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,75 \pm 0,26$, $p = 0,0019$), T1-T4 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,88 \pm 0,69$, $p = 0,016$), T1-T5 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,84 \pm 0,29$, $p = 0,009$), T1-T7 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,74 \pm 0,30$, $p = 0,002$), T1-T8 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,70 \pm 0,29$, $p = 0,001$), T1-T9 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,82 \pm 0,29$, $p = 0,009$), T1-T10 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,76 \pm 0,25$, $p = 0,004$), T1-T11 ($1,33 \pm 0,76$ vs $0,77 \pm 0,31$, $p = 0,01$). Pour le groupe A, les différences sont observées entre T1-T6 ($2,5 \pm 1,55$ vs $10,88 \pm 2,05$, $p = 0,0001$), T1-T7 ($2,5 \pm 1,55$ vs $6,11 \pm 4,7$, $p = 0,004$), T1-T10 ($2,5 \pm 1,55$ vs $6,63 \pm 3,37$, $p = 0,001$).

Nous constatons que les différences sont inversées entre les 2 groupes. En effet alors que le groupe P subit des diminutions significatives des concentrations de BIL, le groupe A subit quant à lui des augmentations significatives.



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
BIL	NS	**	**	*	NS	**	**	*	*	*
Groupe A										
BIL	NS	NS	NS	NS	***	**	NS	NS	**	NS

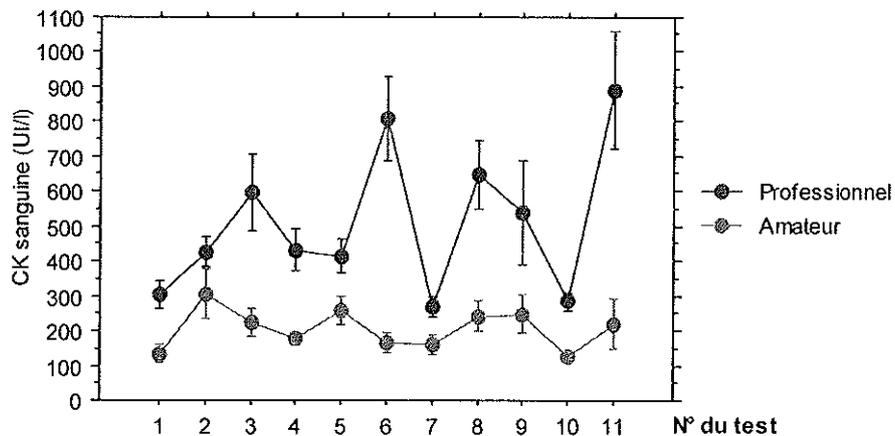
Figure 26 : Evolution de la concentration sanguine de bilirubine dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Créatine Kinase

L'évolution de la Créatine Kinase sanguine au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1), considéré comme la prise de référence, et les autres prélèvements, sont présentées est représentée sur la figure 27.

Pour le groupe P, une variation significative est obtenu au cours de la saison ($p < 0,001$). Pour le groupe A, aucune différence n'est observée ($p = 0,11$).

Pour le groupe P, une différence significative des concentrations est obtenue entre T1-T3 (302 ± 160 vs 594 ± 452 , $p = 0,01$), T1-T6 (302 ± 160 vs 806 ± 432 , $p = 0,016$), T1-T8 (302 ± 160 vs 648 ± 361 , $p = 0,004$), T1-T9 (302 ± 160 vs 538 ± 514 , $p = 0,05$), T1-T11 (302 ± 160 vs 889 ± 533 , $p = 0,001$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Pro										
CK	*	*	NS	NS	**	NS	**	NS	NS	**

Figure 27 : Evolution de la concentration sanguine de CK dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

TGP/BMI

L'évolution des transaminases hépatiques au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1), considéré comme la prise de référence, et les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 28.

Pour le groupe P, aucune variation significative n'est obtenue au cours de la saison ($p=0,88$). Pour le groupe A, nous n'observons pas de différence ($p=0,053$) et nous constaterons uniquement une forte tendance.

Pour le groupe A, une diminution significative est obtenue uniquement entre T1-T6 ($0,94\pm 0,23$ vs $0,35\pm 0,27$, $p=0,019$)

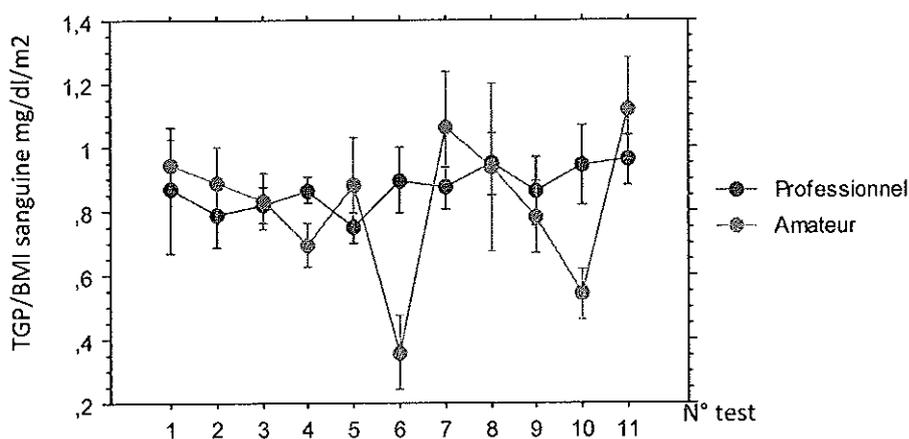


Figure 28 : Evolution de la concentration sanguine en TGP dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

III.C.2.b-Cortisol et cortisone urinaires

On n'observe pas de différence significative entre les deux groupes pour les paramètres cortisol, cortisone et le rapport cortisol/cortisone urinaires (figures 29 à 31).

Un effet temps est mis en évidence dans les groupes P et A pour plusieurs paramètres :

Cortisol

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes est représentée sur la figure 29. Il n'y a pas d'effet temps pour le groupe P comme pour le groupe A (respectivement $p=0,63$; $p=0,31$), ni d'effet groupe.

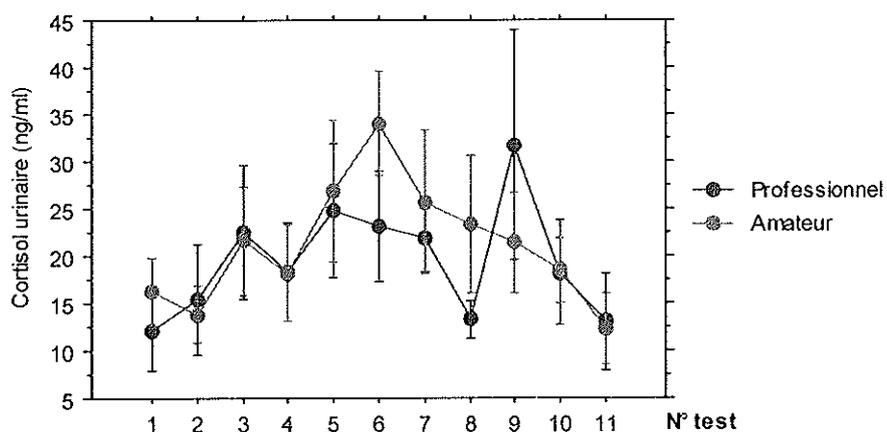
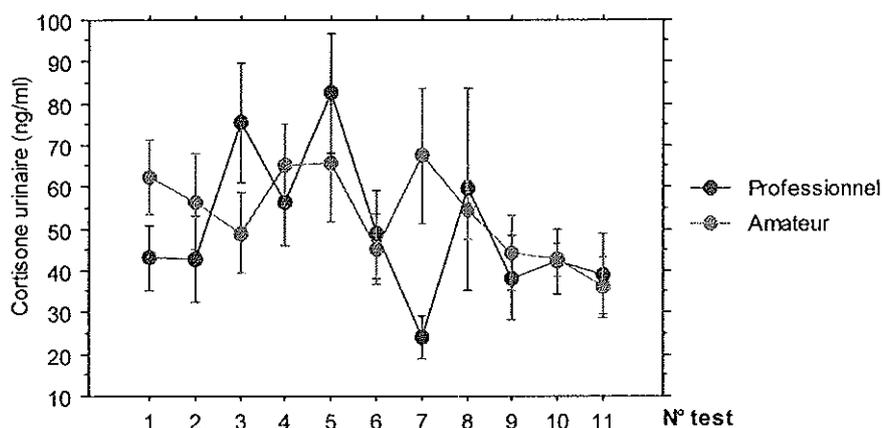


Figure 29 : Evolution de la concentration urinaire de cortisol dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

Cortisone

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 30. Pour le groupe P, une variation significative est observée au cours de la saison (Effet temps : $p=0,019$). Pour le groupe A aucune différence n'est observée.

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T3 ($43,1\pm 28,7$ vs $75,5\pm 53,4$, $p=0,03$) et T1-T5 ($43,1\pm 28,7$ vs $82,5\pm 53,19$, $p=0,01$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
Cortisone	NS	*	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Figure 30 : Evolution de la concentration urinaire de cortisone dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

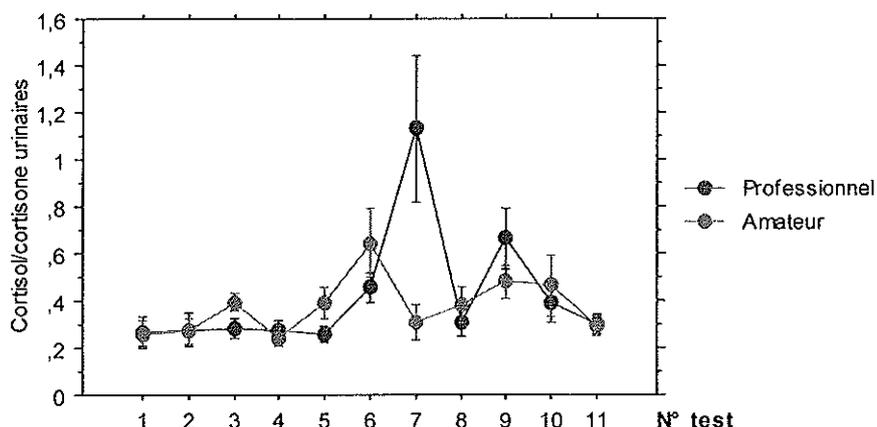
Cortisol/Cortisone

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 31.

Pour le groupe P, comme pour le groupe A, une variation significative est observée au cours de la saison (effet temps $p < 0,001$ pour P et $p = 0,01$ pour A).

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T7 ($0,27 \pm 0,24$ vs $1,13 \pm 0,88$, $p < 0,001$) et T1-T9 ($0,27 \pm 0,24$ vs $0,66 \pm 0,42$, $p = 0,0023$).

Pour le groupe A, une différence significative est obtenue entre T1-T6 ($0,26 \pm 0,18$ vs $0,64 \pm 0,36$, $p < 0,0016$), T1-T9 ($0,26 \pm 0,18$ vs $0,47 \pm 0,22$, $p = 0,03$) et T1-T10 ($0,26 \pm 0,18$ vs $0,46 \pm 0,42$, $p = 0,04$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
C/Cn	NS	NS	NS	NS	NS	**	NS	**	NS	NS
Groupe A										
C/Cn	NS	NS	NS	NS	**	NS	NS	*	*	NS

Figure 31 : Evolution du rapport urinaire cortisol/cortisone dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

L'analyse des figures précédentes (évolution des concentrations urinaires de cortisol et cortisone) montre que :

- chez les professionnels, l'augmentation du ratio cortisol/cortisone entre T1 et T7 (c'est-à-dire entre juillet et janvier, période de trêve hivernale) s'explique principalement par une diminution prépondérante de la concentration urinaire de cortisone alors que l'augmentation du ratio cortisol/cortisone entre T1 et T9 (c'est-à-dire entre juillet et mars, période de compétition) s'explique principalement par une augmentation prépondérante de la concentration urinaire de cortisol.

- chez les amateurs, l'augmentation du ratio cortisol/cortisone entre T1 et T6 (c'est-à-dire entre juillet et décembre, période de trêve hivernale) s'explique principalement par une augmentation prépondérante de la concentration urinaire de cortisol alors que l'augmentation du ratio cortisol/cortisone entre T1 et T9 et T1 et T10 (c'est-à-dire entre juillet et mars-avril, période de compétition) s'explique principalement par une diminution prépondérante de la concentration urinaire de cortisone.

Dans tous les cas, l'augmentation du ratio cortisol/cortisone induit une augmentation de la biodisponibilité intracellulaire du cortisol.

III.C.2.c- Azote urinaire et paramètres urinaires relatifs à l'azote.

Nos résultats rapportent des concentrations urinaires de Nu, Uu, CREAu (mmol.L⁻¹), significativement plus importantes dans le groupe P (respectivement p=0,006 ; p<0,001 ; p=0,0081).

Aucune différence n'est retrouvée entre les 2 groupes pour les concentrations en CREAu(mg) et en protéines urinaires (figures 32 à 35).

Le tableau 19 récapitule les différences observées entre les 2 groupes par périodes :

	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11
Nu	***	NS	NS	NS	*	**	NS	NS	NS	NS	NS
CREAu(mmol.L ⁻¹)	NS	NS	NS	NS	*	NS	NS	**	*	*	
Uu	**	NS	**	NS	*	NS	**	NS	NS	NS	NS

Tableau 19 : Comparaison des concentrations d'azote(Nu), de créatinine (CREAu) et d'urée (Uu) entre les deux groupes pour chaque période. NS non significatif, * p<0,05 ; **p<0,01 ; ***p<0,001.

Des variations significatives sur la saison sportive sont mesurées dans les deux populations pour les paramètres suivants :

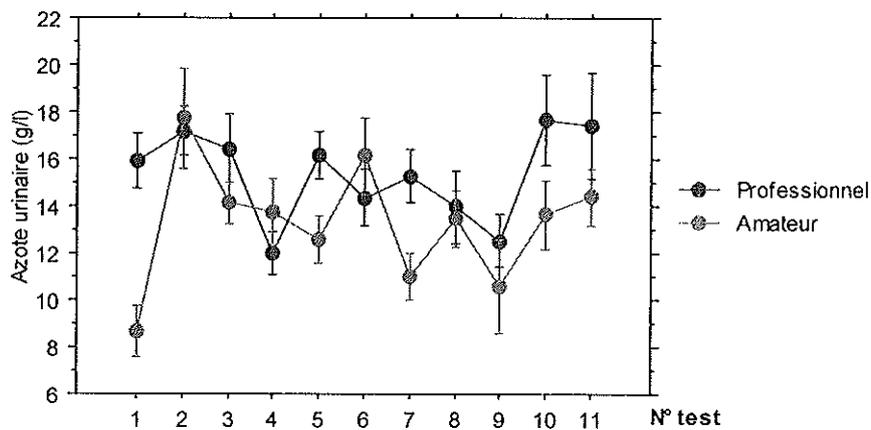
Azote

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) et les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 32.

Pour le groupe P, comme pour le groupe A, une variation significative est observée au cours de la saison (respectivement p=0,02 et p=0,0016).

Pour le groupe P, une différence significative est obtenue entre T1-T4 (15,9±4,7 vs 12±3,6, p=0,01) et T1-T9 (15,9±4,7 vs 12,5±3,6, p=0,05).

Pour le groupe A, une différence significative est obtenue entre T1-T2 (8,6±3,5 vs 17,7±6,3, p<0,001), T1-T3 (8,6±3,5 vs 14,1±3,06, p=0,0055), T1-T4 (8,6±3,5 vs 13,7±4,9, p=0,01), T1-T5 (8,6±3,5 vs 12,6±3,2, p<0,04), T1-T6 (8,6±3,5 vs 16,13±5,05, p=0,004) et T1-T8 (8,6±3,5 vs 13,4±4,2, p=0,01), T1-T10 (8,6±3,5 vs 13,6±4,8, p=0,012), T1-T11 (8,6±3,5 vs 14,4±4,2, p<0,0039).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
Azote	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Groupe A										
Azote	**	**	*	*	**	*	*	NS	**	**

Figure 32 : Evolution de la concentration urinaire d'azote dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

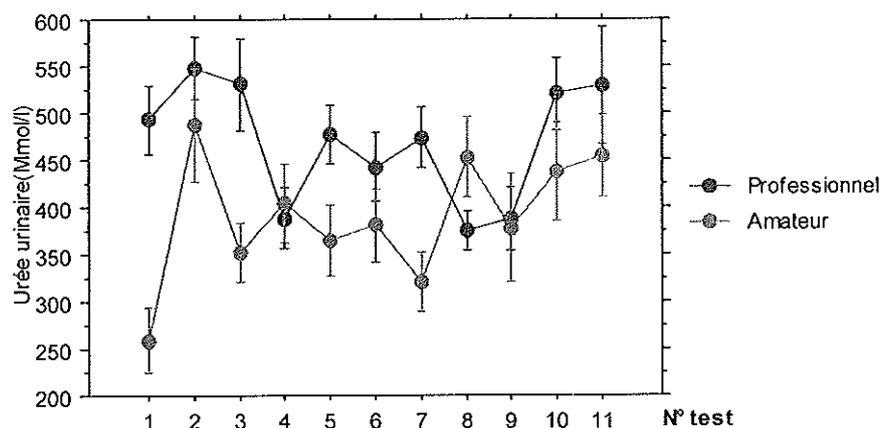
Urée

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 33.

Pour le groupe P, comme pour le groupe A, une variation significative est observée au cours de la saison (respectivement $p = 0,0079$ et $p = 0,019$).

Pour le groupe P, une diminution significative est obtenue entre T1-T4 (492 ± 147 vs 388 ± 119 , $p = 0,03$), T1-T8 (492 ± 147 vs 374 ± 53 , $p = 0,04$) et T1-T9 (492 ± 147 vs 387 ± 107 , $p = 0,04$).

Pour le groupe A, une augmentation significative est obtenue entre T1-T2 (259 ± 105 vs 487 ± 182 , $p < 0,007$), T1-T4 (259 ± 105 vs 404 ± 145 , $p = 0,018$), T1-T8 (259 ± 105 vs 452 ± 147 , $p = 0,002$), T1-T10 (259 ± 105 vs 437 ± 171 , $p = 0,005$), T1-T11 (259 ± 105 vs 453 ± 151 , $p < 0,0019$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Groupe P										
Uu	NS	NS	*	NS	NS	NS	*	*	NS	NS
Groupe A										
Uu	**	NS	*	NS	NS	NS	**	NS	**	**

Figure 33 : Evolution de la concentration urinaire d'urée dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Créatinine (mg.L^{-1} et mmol.L^{-1})

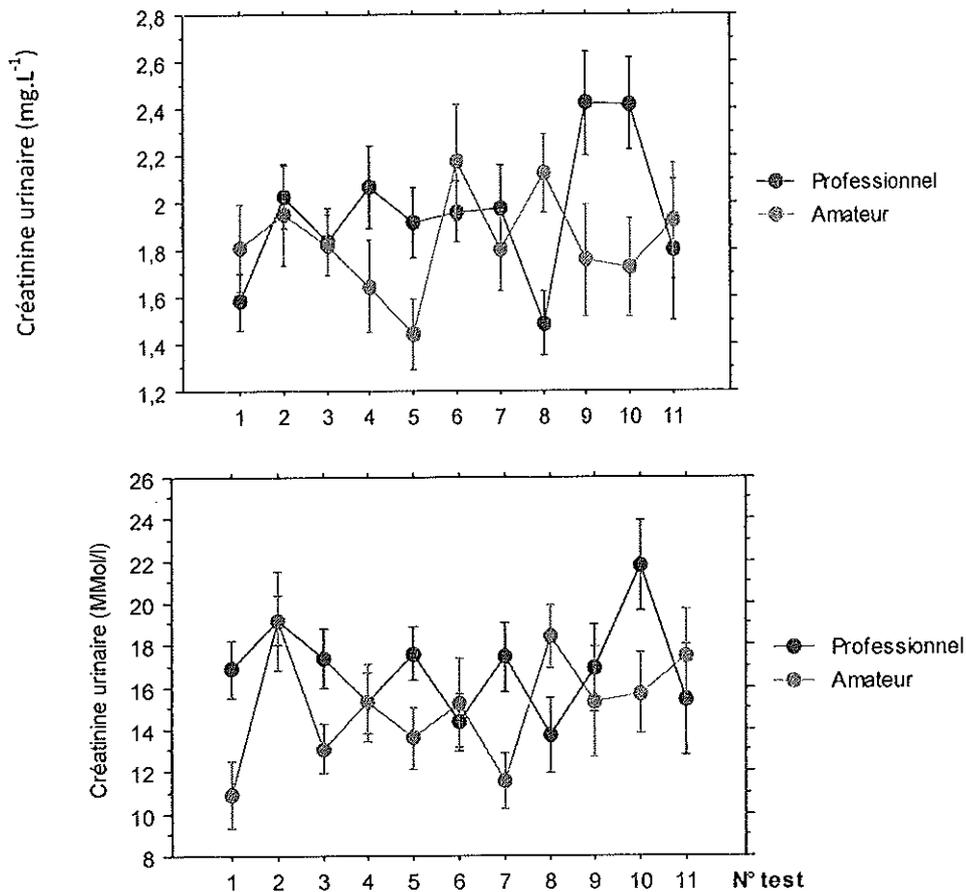
L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 34.

Lorsque la créatinine est exprimée en mg.L^{-1} , le groupe P présente une variation significative ($p=0,005$) au cours de la saison. Aucune différence n'est observée dans le groupe A.

Lorsque la créatinine est exprimée en mmol.L^{-1} , pour le groupe P une forte tendance de variation est observée au cours de la saison ($p=0,079$) alors que pour le groupe A une variation significative est obtenue au cours de la saison ($p=0,042$).

Pour le groupe P, une augmentation significative de la CREAu(mg.L^{-1})est retrouvée entre T1-T2($1,58 \pm 0,49$ vs $2,02 \pm 0,53$, $p=0,02$), T1-T4($1,58 \pm 0,49$ vs $2,06 \pm 0,67$, $p=0,02$), T1-T6($1,58 \pm 0,49$ vs $1,96 \pm 0,46$, $p=0,05$), T1-T7($1,58 \pm 0,49$ vs $1,97 \pm 0,61$, $p=0,05$), T1-T9($1,58 \pm 0,49$ vs $2,42 \pm 0,73$, $p=0,003$), T1-T10($1,58 \pm 0,49$ vs $2,41 \pm 0,62$, $p=0,0004$).

Pour le groupe A, une augmentation significative est obtenue entre T1-T2 ($10,9 \pm 4,9$ vs $19,1 \pm 6,9$, $p < 0,004$), T1-T8 ($10,9 \pm 4,9$ vs $18,4 \pm 5,2$, $p=0,005$), T1-T11 ($10,9 \pm 4,9$ vs $17,4 \pm 7,8$, $p=0,013$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Pro										
CREAu(mg.L ⁻¹)	*	NS	*	NS	*	*	NS	**	**	NS
Amateur										
CREAu(mmol.L ⁻¹)	*	NS	*	NS	NS	NS	**	NS	*	*

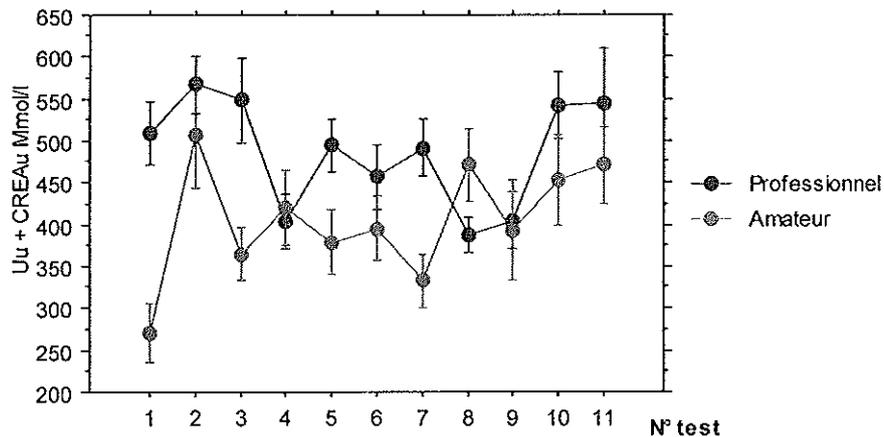
Figure 34: Evolution de la concentration urinaire de créatinine dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Somme Créatinine (mmol.L⁻¹) et Urée

L'évolution des concentrations urinaires au cours de la saison pour les deux groupes ainsi que les différences observées entre le premier prélèvement (T1) les autres prélèvements, sont présentées sur la figure 35. Pour le groupe P, comme pour le groupe A une variation significative est obtenue au cours de la saison (respectivement p=0,009 et p=0,018).

Pour le groupe P, une diminution significative est obtenue entre T1-T4 (509 ± 152 vs 403 ± 121 , $p=0,03$), T1-T8 (509 ± 152 vs 388 ± 55 , $p=0,05$) et T1-T9 (509 ± 152 vs 404 ± 113 , $p=0,05$).

Pour le groupe A, une augmentation significative est obtenue entre T1-T2 (270 ± 110 vs 506 ± 188 , $p<0,004$), T1-T4 (270 ± 110 vs 420 ± 150 , $p=0,005$), T1-T8 (270 ± 110 vs 471 ± 151 , $p=0,005$), T1-T10 (270 ± 110 vs 453 ± 177 , $p=0,013$) T1-T11 (270 ± 110 vs 470 ± 157 , $p=0,013$).



	J-Aou	J-Sept	J-Oct	J-Nov	J-Dec	J-Jan	J-Fev	J-Mar	J-Avr	J-Mai
	T1-T2	T1-T3	T1-T4	T1-T5	T1-T6	T1-T7	T1-T8	T1-T9	T1-T10	T1-T11
Pro										
CREA+U	NS	NS	*	NS	NS	NS	*	*	NS	NS
Amateur										
CREA+U	**	NS	*	NS	NS	NS	**	NS	**	*

Figure 35 : Evolution de la somme des concentrations urinaires de créatinine et d'urée dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard et différence entre T1 et les autres périodes de test. NS non significatif, * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$.

III.C.2.d-Paramètres de la VFC

L'évolution des paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque est présentée dans les figures ci-dessous. Les figures 36 et 37 représentent l'évolution des principales variables temporelles (RMSSD, SDNN). Les figures 38, 39, 40, 41 et 42 représentent l'évolution des variables fréquentielles (Ptot, LF(msWT), LF(%WT), HF(%WT) et LF/HF(WT)).

Les résultats rapportent clairement des valeurs significativement plus élevées dans le groupe amateur pour les paramètres suivants : PNN50 ($p<0,001$), SDNN ($p<0,001$), RMSSD($p<0,001$), SDANN($p<0,001$), Ptot($p<0,001$), LF(msWT)($p<0,001$), HF(msWT)($p<0,001$) et HF(%WT) ($p=0,0011$). Le rapport LF/HF(WT) est quant à lui significativement supérieur dans le groupe P ($p=0,004$).

Le tableau 20 récapitule les différences observées entre les 2 groupes par périodes :

	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11
SDNN	NS	NS	*	*	*	NS	*	*	NS	*	NS
RMSSD	NS	*	*	*	*	NS	NS	*	NS	NS	NS
PNN50	NS	*	*	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS
SDANN	NS	NS	*	*	NS	NS	NS	NS	NS	*	NS
Ptot	NS	*	*	*	NS	NS	NS	*	*	*	NS
LF(msWT)	NS	*	NS	*	NS	NS	*	*	*	NS	NS
HF(msWT)	*	**	**	*	*	NS	NS	*	*	NS	NS
HF(%WT)	NS	NS	*	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS
LF/HF(WT)	NS	NS	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tableau 20 : Comparaison des indices temporels et fréquentiels de la variabilité de la fréquence cardiaque entre les deux groupes pour chaque période. NS non significatif, * p<0,05 ; **p<0,01 ; ***p<0,001.

Sur l'ensemble des résultats le seul paramètre montrant une variation significative au cours de la saison correspond aux basses fréquences (LF(msWT)). Pour l'ensemble des autres variables, quel que soit le groupe (professionnel ou amateur), aucune modification significative n'est observée au cours de la saison.

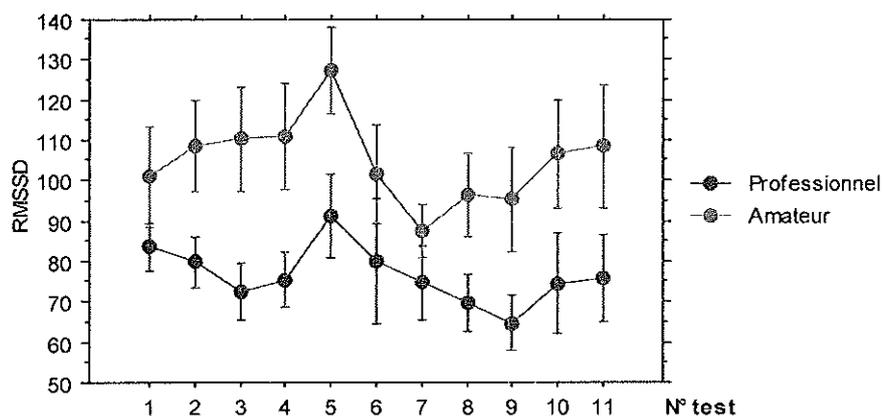


Figure 36 : Evolution du RMSSD dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

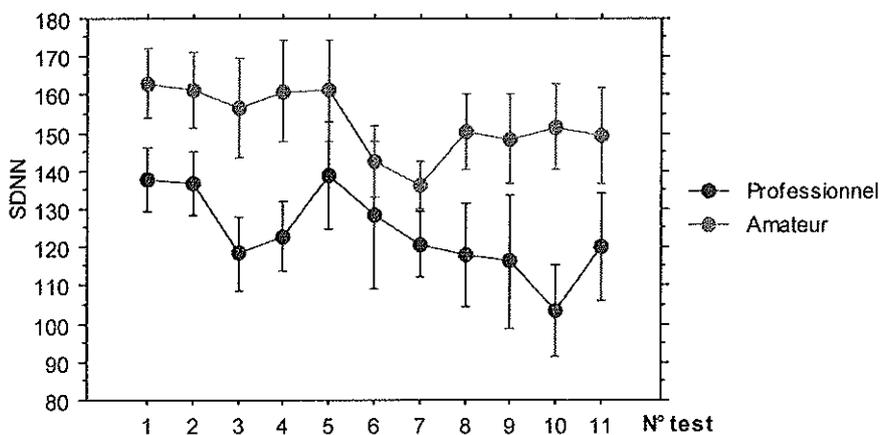


Figure 37 : Evolution du SDNN dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

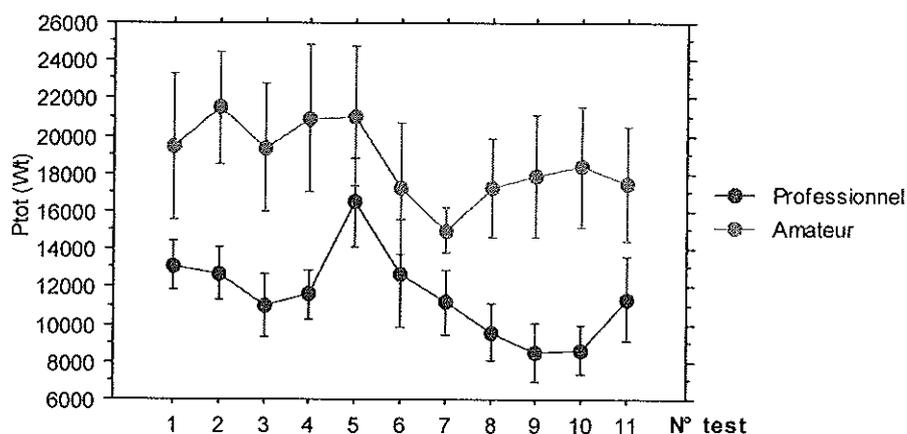


Figure 38 : Evolution de la puissance spectrale totale dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

L'évolution des paramètres de basse fréquence au cours de la saison pour les deux groupes est représentée sur la figure 42, exprimée en valeur absolue, et sur la figure 43 en pourcentage de la puissance totale. Lorsque les basses fréquences sont exprimées en valeur absolue, une variation significative est observée au cours de la saison ($p=0,04$) pour le groupe P. Pour le groupe A aucune différence n'est observée. Lorsque les basses fréquences sont exprimées en pourcentage de la Ptot, aucune différence n'est retrouvée pour les 2 groupes.

Pour les LF(msWT) une différence significative est observée entre le premier enregistrement (T1) et les autres enregistrements ($p < 0,05$). Pour le groupe P, une augmentation significative est obtenue entre T1-T5 (5338 ± 2141 vs 7311 ± 2753 , $p=0,05$) puis une diminution significative est constatée entre T1-T9 (5338 ± 2141 vs 3329 ± 1667 , $p=0,04$).

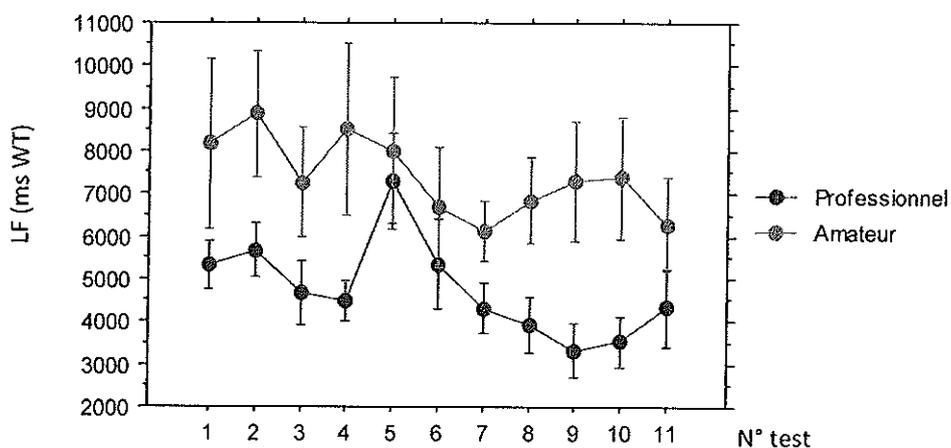


Figure 39 : Evolution des basses fréquences (msWT) dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

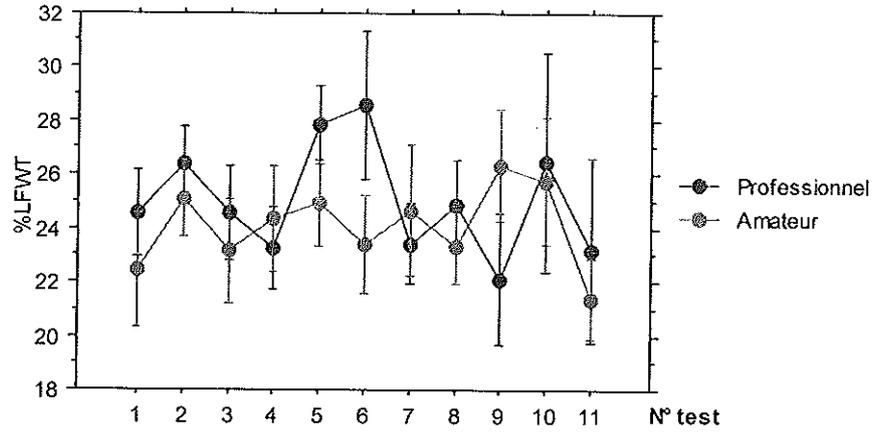


Figure 40 : Evolution du pourcentage des basses fréquences (%WT) dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

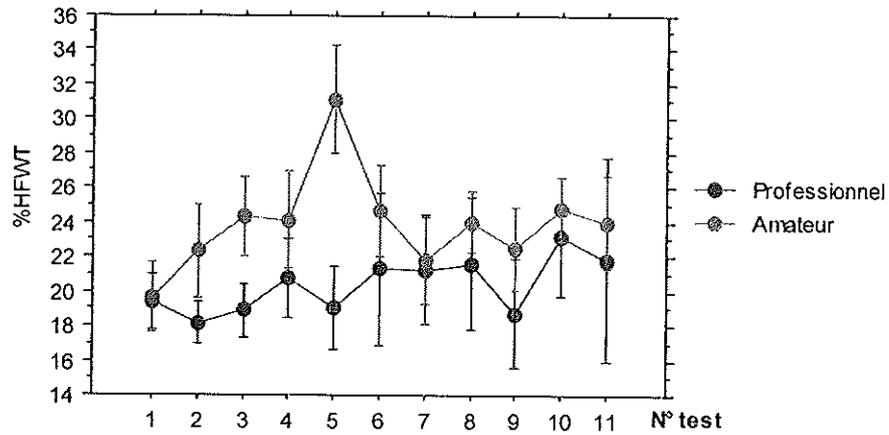


Figure 41 : Evolution du pourcentage des hautes fréquences (%WT) dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

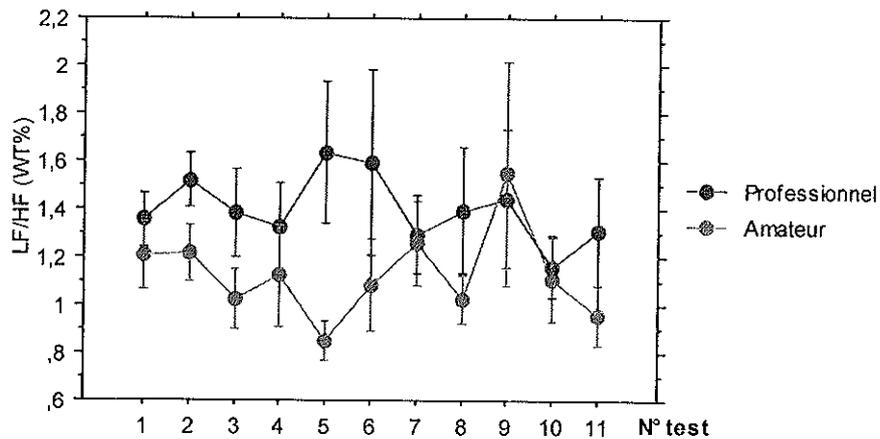


Figure 42 : Evolution du rapport LF/HF (WT) dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

III.C.2.e-Paramètres subjectifs

L'analyse statistique ne montre pas de variations de ces paramètres sur la saison, quel que soit le groupe (figures 43 à 46).

En revanche, des différences significatives entre le groupe A et le groupe P sont mises en évidence pour les paramètres suivants : score de surentraînement du questionnaire de la SFMS ou SF1 ($p < 0,0084$), séances épuisantes ou SE ($p < 0,001$) et manque de sommeil ou MS ($p < 0,001$) sont significativement supérieurs dans le groupe A, et SF2 significativement supérieur dans le groupe P ($p < 0,05$).

Le tableau 21 récapitule les différences observées entre les 2 groupes par périodes :

	Juillet	Aout	Sept	Oct	Nov	Déc	Janv	Fév	Mars	Avril	Mai
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	T11
SF1	NS	*	NS	NS	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS
SF2	NS	NS	*	NS	**	NS	NS	NS	NS	NS	NS
SE	***	***	*	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS	NS
MS	NS	**	**	NS	NS	NS	*	NS	NS	NS	NS

Tableau 21 : Comparaisons des scores obtenus pour SF1, SF2, les séances dites épuisantes (SE) et le manque de sommeil (MS) entre les deux groupes pour chaque période. NS non significatif, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, avec $P > A$.

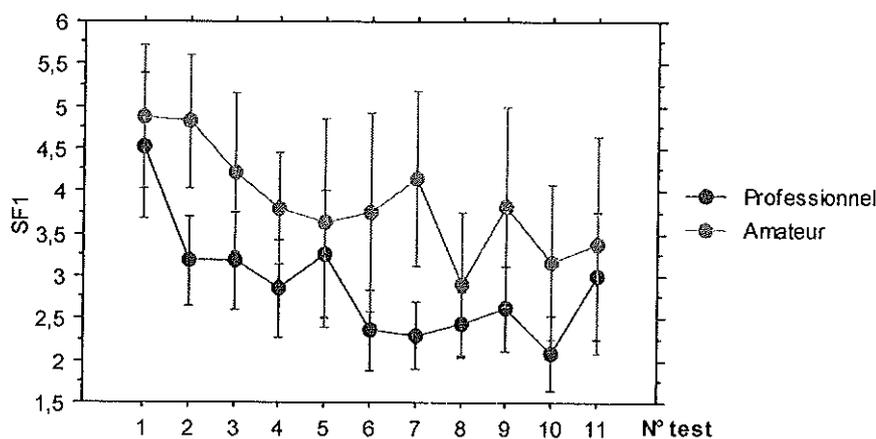


Figure 43 : Evolution des scores au questionnaire n°1 de la SFMS dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

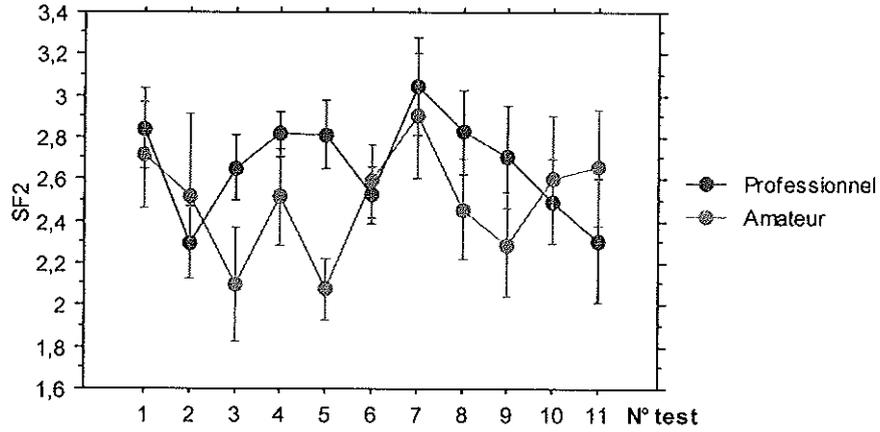


Figure 44 : Evolution des scores au questionnaire n°2 de la SFMS dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

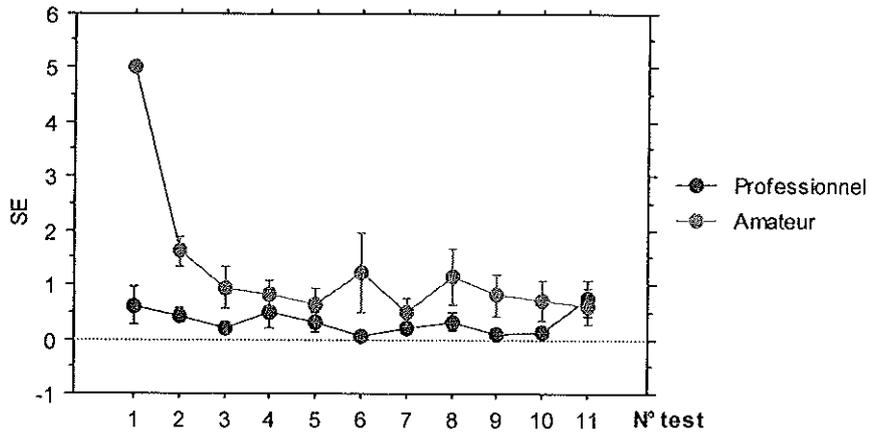


Figure 45 : Evolution du nombre de séances d'entraînement ressenties comme épuisantes dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

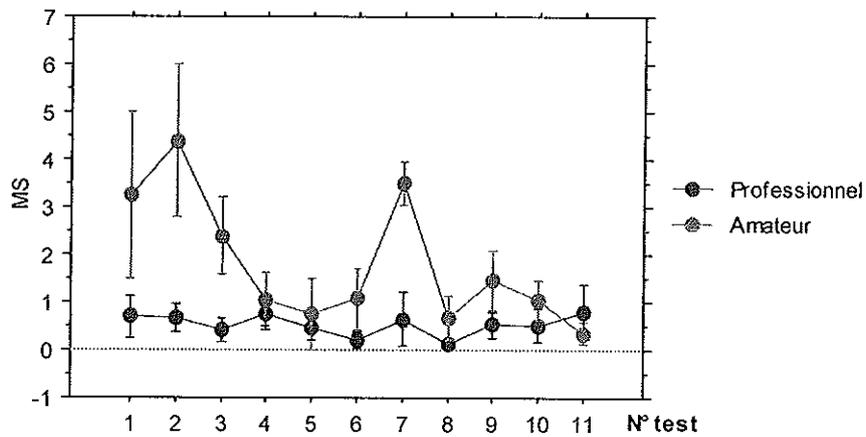


Figure 46 : Evolution du score subjectif du manque de sommeil dans les populations P et A sur la saison sportive, valeurs moyennes avec déviation standard.

III.C.2.f- Synthèse des corrélations inter-variables

Le tableau 22 (matrice des corrélations) décrit l'ensemble des corrélations significatives après traitement statistique des données.

Les cases colorées en gris moyen, gris clair et gris foncé représentent respectivement les corrélations significatives pour le groupe A, pour le groupe P, et pour les deux groupes A et groupe P.

Le degré de significativité est noté dans la case correspondante, ainsi que le coefficient de corrélation.

De nombreuses corrélations apparaissent ainsi dans le tableau :

Pour le groupe P, on retiendra les corrélations entre P et SE ($r=-0,41$; $p<0,05$; $r=0,41$), CK et Ma ($r=0,53$; $p<0,05$), CK et MS ($r=0,7$; $p<0,001$), CK et OH ($r=0,4$; $p<0,05$), UA et OH ($r=0,39$; $p<0,05$), U et MS ($r=0,39$; $p<0,05$), CK et PNN50 ($r=0,37$; $p<0,05$), CK et SDNN ($r=0,4$; $p<0,05$), CK et RMSSD ($r=0,42$; $p<0,05$), CK et PtotWT ($r=0,42$; $p<0,05$), UA et LFWT ($r=0,41$, $p<0,05$), Ma et Nu ($r=-0,41$; $p<0,05$), Ma et Uu ($r=-0,41$; $p<0,05$), Ma et CREAu ($r=0,45$; $p<0,01$), SF2 et les paramètres temporels RR ($-0,44$, $p<0,01$), SDANN ($-0,57$, $p<0,001$) et SDNN ($-0,55$, $p<0,01$), MS et PNN50 ($r=0,47$; $p<0,01$) et MS et Ptot ($r=0,49$, $p<0,01$) et MS et LF/HF ($r=-0,37$; $p<0,05$), et enfin entre le rapport cortisol/cortisone (C/Cn) et HFWT ($r=-0,36$, $p<0,05$).

Pour le groupe A, on retiendra les corrélations suivantes : IMC et SE ($p<0,05$; $r=0,36$), P avec Uu ($p<0,05$; $r=0,34$) et Nu ($p<0,05$; $r=0,35$), UA et SF2 ($p<0,05$; $r=0,4$), U et SE ($p<0,01$; $r=0,45$), SF1 et SDANN ($p<0,01$; $r=0,48$), SF2 et HFWT ($p<0,05$; $r=0,35$), MS et LFWT ($p<0,01$; $r=0,48$), MS et LF/HF ($p<0,05$; $r=0,43$), et enfin entre le rapport cortisol/cortisone (C/Cn) et RMSSD ($r=-0,37$, $p<0,05$) et PNN50 ($-0,44$, $p<0,01$).

Tableau 22 (1/2) : Matrice des corrélations groupe professionnel et amateur avec valeur de p (* : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; *** : p<0,001)

	CK	UA	TGP	TGP /BMI	BIL	U	CREA	SF1	SF2	Ma	IDMT	P	BMI	MIG	SE	TE	MS	OH
CK			0,38 *	0,4 *						0,53 *	-0,43 **						0,7 ***	0,4 *
UA				-0,38 *			0,36 *		0,4 *									0,39 *
TGP												0,39 *	0,45 *	0,62 ***				
TGP /BMI																		
BIL																		
U												-0,52P **	-0,43P *		0,45 **		0,39 *	
CREA												0,37A *	0,35A *					
SF1									0,55 ***			0,59 ***		0,52 **				
SF2												0,42 *		0,44 **				
Ma											0,86P ***	0,41A						
IDMT																	0,35 *	
P													0,92P ***	0,83P ***		0,41 *		
BMI													0,78A ***	0,59A ***				
MIG													0,85P ***	0,83A ***		0,36 *		
SE																		
TE																		
MS																		0,57 ***
OH																		
C																		
Cn																		
C/Ca																		
Nu																		
Uu																		
CREAu																		
PROTu																		
RR																		
PNN50																		
SDNN																		
RMSSD																		
SDANN																		
ProtWT																		
LFWT																		
HFWT																		
LF/HF WT																		

Groupe P / Groupe A / Groupe A et groupe P

Tableau 22 (2/2) : Matrice des corrélations groupe professionnel et amateur avec valeur de p (* : p<0,05 ; ** : p<0,01 ; *** : p<0,001)

	C	Cn	C/Cn	Nu	Uu	CREAu	PROTu	RR	PNN50	SDNN	RMSSD	SDANN	PtotWT	LFWT	HFWT	LF/HF
CK						-0,45*			0,37*	0,4*	0,42*		0,42*			
UA														0,41*		
TGP																
TGP /BMI																
BHL																
U				0,43P*	0,45P*											
				0,43A*	0,45A*											
CREA																0,39*
SF1												0,48**				
SF2							0,44*		-0,55**			-0,57***			0,35*	
Ma				-0,41*	-0,41*	-0,45**			0,38*							
IDMT																
P				0,35*	0,34*				0,4*	0,44**	0,47**	0,47**			0,45**	
BMI	0,35*			0,35*				0,37P*								
								0,37A*								
MG				0,38*	0,38*				0,39*	0,35*	0,52**				0,37*	
SE				0,38*	0,39*	-0,4*										
TE																
MS								0,47**					0,49**	0,48**	0,39*	0,37P*
																0,37A*
OH															0,37*	
C	0,65P***	0,63***				0,35*			-0,43*		-0,36*					
	0,73A***															
Cn						0,35*										
C/Cn									-0,44**		-0,37*				-0,36*	
Nu				0,92P***	0,65***		0,46**									-0,4*
				0,93A***	0,81***											
Uu					0,67P**	0,49P*										
					0,82A***	0,53A*										
CREAu						0,81P***										
						0,5A**										
PROTu								0,39*								
RR									0,64P***	0,75P***	0,75P***	0,38*	0,63P***		0,45**	-0,49**
									0,71A***	0,83A***	0,88A***		0,48A**			
PNN50										0,53P**	0,69P**		0,75P***		0,72***	-0,61***
										0,71A***	0,91A***		0,73A***			
SDNN											0,22P*	0,71P***	0,72P***		0,41*	-0,38*
											0,87A***	0,71A***	0,83A***			
RMSSD												0,41*	0,96P***		0,69***	-0,49**
													0,91A***			
SDANN													0,4*	-0,42*	-0,37*	
PtotWT															0,46**	
LFWT																0,37P*
																0,57A**
HFWT																0,71P*
																0,72A**
LF/HF WT																

Groupe P / Groupe A / Groupe A et groupe P

III.C.2.g- Détermination du profil métabolomique urinaire

*Liens canoniques globaux

La régression de type PLS2 entre les toutes les variables métabolomiques X (n=470) et toutes les variables biochimiques et cliniques (n=53) fait apparaître 4 variables latentes dont le niveau de signification après validation croisée reste faible ($Q^2 < 0,1$, figure 47). Les variables Y les mieux séparées sur la composante 1 se rapportent à la description de la variabilité de la fréquence cardiaque dans leur majorité. Les variables Y telles que les teneurs urinaires en Protéine, en Azote, en urée, en créatinine.1 (mg/l) et en créatinine.2 (mmol/l) ressortent bien sur la composante 2. Cependant, dans ce type d'analyse, les variables de RMN ne permettent pas de bien prédire les variables Y.

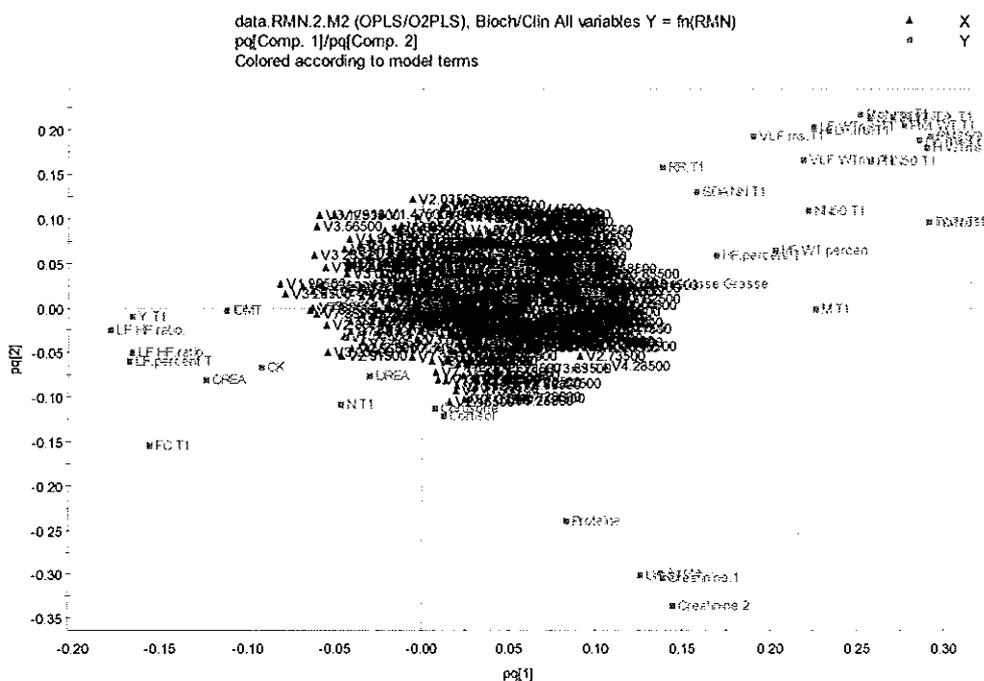


Figure 47 : Liens canoniques globaux. Toutes les variables en X (RMN) et Y (biochimie + clinique) par régression de type PLS2

*Liens canoniques entre les variables métabolomiques et les autres variables

Quelques variables biochimiques et cliniques permettent de construire une première liste de variables d'intérêt dans le suivi des paramètres décrivant une « fatigue » des sportifs (figure 48). Cette liste comprend les variables suivantes: CK, UA, CREA, SF1, SF2,

Ma (=MM dans l'analyse métabolomique), SE, MS, Cortisol, Cortisone, Créatinine.1 (mg/l), Créatinine.2 (mmol/l) et Azote. En régression PLS2, 3 variables Y nommées Azote, Créatinine.1 (mg/l) et Créatinine.2 (mmol/l) permettent de construire la première composante et 5 variables Y nommées UA, CREA, CK, SF1 et SF2 sont impliquées dans la construction de la seconde composante.

Le lien entre ces deux jeux de variables, bien que significatif ne permet pas véritablement de prédire les variables Y retenues à partir des variables RMN.

Une analyse canonique régularisée montre que la 1^{ère} composante est construite à partir des 3 mêmes variables Y nommées Azote, Créatinine.1 (mg/l) et Créatinine.2 (mmol/l) repérées en régression PLS2 et que la seconde composante s'explique principalement par les variables Ma (notée MM sur les figures) et CK (figure 49).

Les variables RMN sont essentiellement impliquées dans la construction de la 1^{ère} composante.

Les variables les plus anti-corrélées à Créatinine.1 (mg/l) et Créatinine.2 (mmol/l) sont les marqueurs métaboliques ayant un déplacement chimique à 3,56, 3,17 et 3,25 ppm et la variable la plus corrélée a un déplacement chimique à 2,69 ppm.

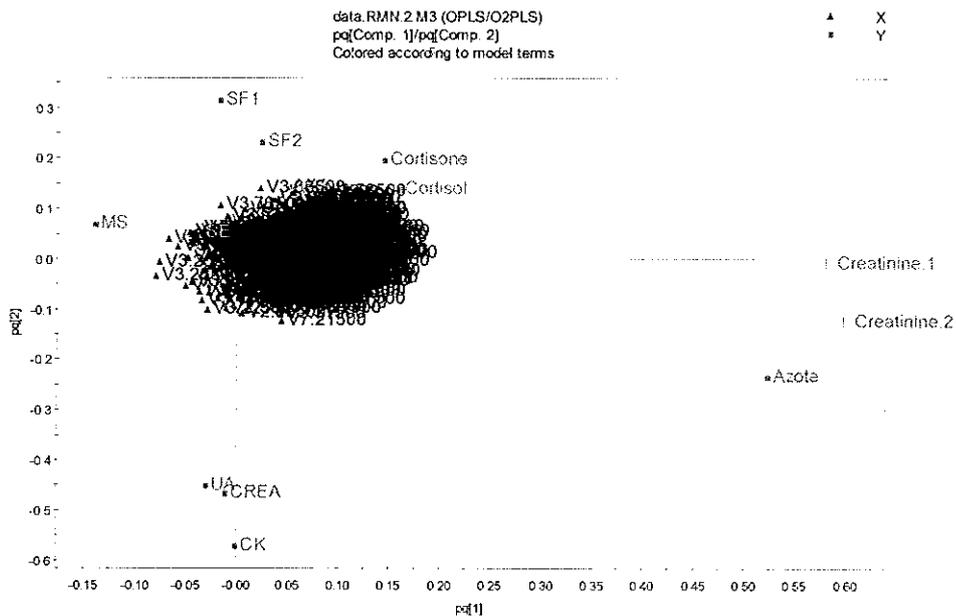


Figure 48 : Liens canoniques par régression de type PLS2. Toutes les variables en X (RMN) et variables Y sélectionnées

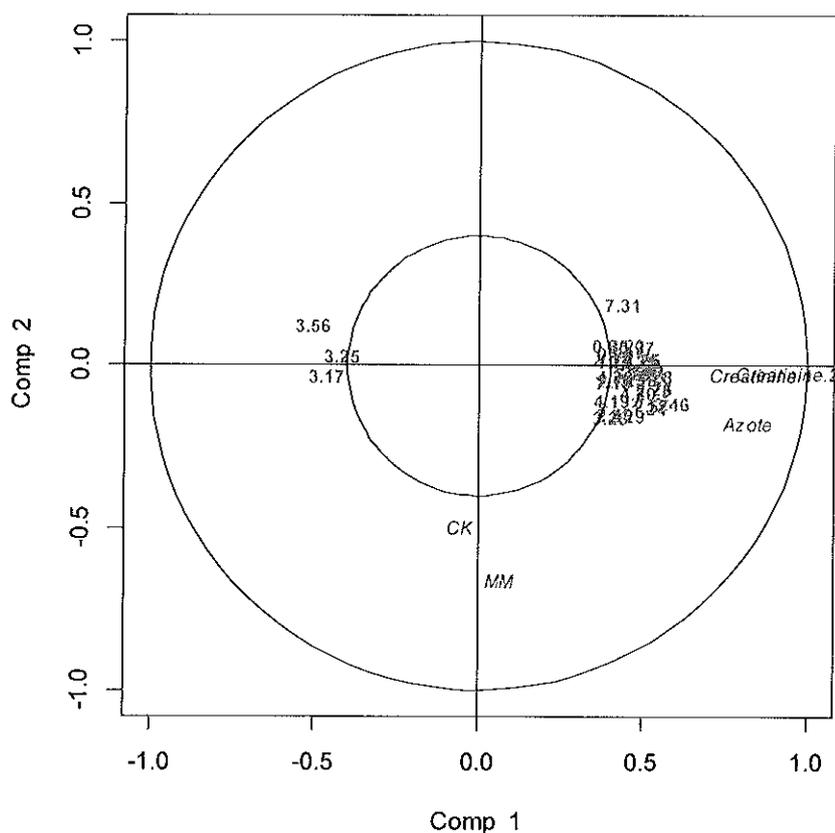


Figure 49 : Analyses canoniques régularisées. Toutes variables RMN (X) et sélection de variables biochimiques et clinique (Y) : CK, UA, CREA, SF1, SF2, MM (=Ma), SE, MS, Cortisol, Cortisone, Créatinine.1 (mg/l) ,Créatinine.2 (mmol/l), Azote

*Régressions PLS simples

Les différentes variables Y impliquées de façon significative dans la construction des composantes 1 et 2 en analyse canonique ont été étudiées plus en détail pour rechercher des régresseurs métaboliques permettant de prédire ces variables biochimiques. La méthode se fonde sur l'utilisation de la régression PLS simple (tableau 23). Seules les variables Créatinine.1 (mg/l), Créatinine.2 (mmol/l) et Azote donnent des résultats de régression PLS significatifs avec des valeurs de prédiction Q2(cum) après validation croisée de 0.607, 0,366 et 0,265. Les autres variables sont difficiles à prédire à partir du métabolome urinaire. Ceci laisse supposer que la mesure de la créatinine par deux méthodes différentes est plus sujette à variation par la méthode 2 que par la méthode 1. Néanmoins, sur les parties extrêmes de la composante 1, les mêmes variables métabolomiques se retrouvent projetées de façon très analogue. Les résultats de l'identification des biomarqueurs,

identifiés sur la base de leur déplacement chimique et des corrélations qu'ils font apparaître entre eux, sont présentés dans le tableau 24.

Variables	Q2 (cum)
Creatinine 1	0,607
Creatinine 2	0,36
Azote	0,263
Creatinine (blood)	-0,0192
Uricacid	-0,0357
Creatine-kinase	-0,0166
SF1	-0,000357
SF2	-0,118
SDNN	0,0271
RMSSD	0,0607
Ptot	0,0274
LF	-0,0889
HF	0,0595
LF/HF	-0,0781

Tableau 23 : Régressions PLS simples entre toutes les variables en X (RMN) et Y = Créatinine.1 (mg/l), créatinine 2 (mmol/l), azote, créatinine (blood), uric acid, creatine-kinase, SF1, SF2, SDNN, RMSSD, Ptot, LF, HF, LF/HF

Marqueurs métaboliques	Identifications			
Citrulline	3.17 ppm			
Taurine	3.25 ppm			
Glycine	3.56 ppm			
Indoxyl-sulfate	7.23 ppm	7.24 ppm	7.25 ppm	7.26 ppm
Citrate	2.57 ppm	2.69 ppm		
TMAO / Bétaïne	3.28 ppm			
Diméthylamine	2.74 ppm	2.73 ppm		
Leucine	0.97 ppm	0.95 ppm	0.96 ppm	
Isobutyrate	1.10 ppm			
Tryptophane/tyrosine	7.19 ppm	7.31 ppm		
2-aminoadipate	2.29 ppm			
Phosphocholine	4.19 ppm	4.20 ppm		
Proline	3.46 ppm	3.39 ppm		
Glycérophosphocholine	4.28 ppm	4.32 ppm		
Proline	3.47 ppm			
Lactate	4.08 ppm	4.11 ppm		
Fucose	1.24 ppm			
Thréonine	4.26 ppm			

Tableau 24 : Identifications des marqueurs métaboliques à l'aide de la RMN-2D

III.E – ECHOCARDIOGRAPHIE

Publication n°3

The effect of training on left ventricular function evaluated by tissue Doppler imaging and strain imaging in young elite rugby player

ARTICLE EN COURS DE SOUMISSION.

TRADUCTION DU RESUME DE LA PARTIE INTRODUCTION, RESULTATS ET DISCUSSION

Thibault Cornette¹, Claire Maufrais², Stephane Nottin², Jean-Christophe Daviet^{3,4}, Stéphane Mandigout³

- 1- Faculty of Medicine, EA3842, University of Limoges Laboratory, France
- 2- Laboratoire de Pharm-Ecologie CardiovasculaireEA4278 – University of Avignon, France
- 3- Laboratory HAVAE, EA 6310, University of Limoges, France
- 4- University Hospital Center, Limoges

Adress for correspondence

Stéphane Mandigout

Faculté des Sciences et Techniques de Limoges, Département STAPS, 123 Avenue Albert Thomas, 87060 Limoges

Tel : 0 33+ (0)5 55 45 73 91

Fax : 0 33+ (0)5 55 45 73 35

Email: stephane.mandigout@unilim.fr

Résumé

Introduction : L'entraînement à long terme est associé à des modifications de la fonction ainsi que de la morphologie cardiaque, que l'on appelle « cœur d'athlète ». Peu d'études se sont intéressées aux effets de ce remodelage dans le cadre de sports à composante mixte, c'est à dire comportant des phases dynamiques et statiques.

Dans notre étude, nous allons nous intéresser aux effets de l'entraînement chez des jeunes rugbymen professionnels et amateurs. Nous évaluerons aussi les différences qu'il peut exister entre ces 2 groupes et un groupe de population sédentaire du même âge.

Matériel et méthode: 30 jeunes rugbymen et 12 jeunes sédentaires participent à l'étude (âge, $21.2 \text{ y} \pm 0.7 \text{ y}$; taille, $178.5 \text{ cm} \pm 5.2 \text{ cm}$; poids, $82.1 \text{ kg} \pm 8.4 \text{ kg}$). Chaque rugbyman a subi deux échocardiographies cardiaques avant et après les 6 premiers mois de la saison sportive (Juillet et Décembre). Le groupe contrôle n'a quant à lui réalisé qu'un seul examen. L'analyse des paramètres standards d'échocardiographie a été effectuée en mode TM, doppler pulsé et doppler tissulaire. Nous avons également utilisé la technique du 2D-speckle tracking pour analyser les vitesses de déplacement longitudinale, circonférentielle, radiale, les rotations, ainsi que la torsion du VG de manière non invasive.

Résultats : Sur les caractères morphologiques, des différences significatives sont observées au niveau du diamètre de l'aorte, du volume télé-diastolique et de l'épaisseur de la paroi postérieure et du septum interventriculaire. Même indexée à la surface corporelle, la masse ventriculaire gauche est différente entre les 3 groupes.

A l'exception du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, significativement plus élevés dans le groupe professionnel, il n'y a pas de différence au niveau de la fonction systolique et diastolique. L'analyse par 2D-speckle tracking ne montre aucune différence significative entre les 2 groupes.

L'analyse des déformations permet de noter une augmentation significative de la déformation longitudinale de l'endocarde (groupe professionnel: $-15,4 \pm 2,6 / -19,1 \pm 4,2$ vs groupe amateur $-14,8 \pm 5,8 / -16,2 \pm 7$), et une diminution significative de la déformation radiale au niveau basal (groupe amateur: $26,6 \pm 7,7 / 25,0 \pm 7,3$ vs groupe professionnel: $28,4 \pm 9,9 / 21,8 \pm 8,0$).

Conclusion : Cette étude nous permet de voir que l'entraînement physique intensif induit un important remodelage cardiaque, même chez le sportif jeune après 2 à 3 années de pratique intensive. Nous avons réussi à démontrer que l'entraînement mixte (forte valeur statique et dynamique) induit un remodelage intermédiaire, avec une hypertrophie à la fois concentrique et excentrique.

Introduction

L'entraînement à long terme est associé à des modifications de la fonction ainsi que de la morphologie cardiaque, que l'on appelle souvent « le gros coeur du sportif»[1]

De nombreuses études montrent, d'un point de vue physiologique, que l'entraînement, lorsque celui-ci respecte certains critères établit notamment par l'American college of sports Medicine[2], peut induire des adaptations morphologiques et fonctionnelle au niveau du ventricule gauche (VG)[3]. Les conséquences de l'entraînement sur le plan morphologique incluent une augmentation de la cavité ventriculaire gauche en diastole et en systole, une augmentation de la masse du VG, ainsi que de l'épaisseur de ses parois [4][5]. Les adaptations du ventricule gauche dues à l'exercice, et les changements hémodynamiques peuvent entrainer une hypertrophie du ventricule gauche[6]. Cette hypertrophie cardiaque est cependant dépendante du type d'activité sportive pratiquée[7-11]. Les sports qui ont une prédominance statique et explosive vont entrainer des hypertrophies myocardiques dites concentriques (haltérophilie..) alors que les sports qui ont une prédominance dynamique, vont entrainer des hypertrophies de type excentrique ou harmonieuse (endurance). [12, 13]

Depuis plusieurs années, un bon nombre d'études tente de déterminer les facteurs explicatifs de ce remodelage cardiaque lié à l'entraînement [5, 7, 8, 11, 12]. Pour cela, l'étude de la fonction systolique et de la fonction diastolique dans des conditions de repos a été largement étudiée[11, 14]. L'analyse des résultats de la littérature rapporte une absence de différence des paramètres de la fonction systolique (fraction d'éjection et pourcentage de raccourcissement)[11]. Malgré des résultats un peu plus hétérogènes, la fonction diastolique, appréciée initialement par la vitesse de remplissage passif (onde E) et actif (onde A) du ventricule gauche, est généralement améliorée chez les sportifs d'endurance en comparaison avec les sujets sédentaires [14]. Les quelques informations disponibles pour les sportifs bénéficiant d'un entraînement de type résistance ne montrent pas d'amélioration de la fonction diastolique[15]. Cependant le problème majeur rencontré avec l'étude de cette fonction par le flux transmitral est que les paramètres mesurés sont fortement influencés par les conditions de charge [16]. L'arrivée du Doppler tissulaire (TDI) a permis de limiter en partie ce problème. Toutefois, comme le TDI mesure des vitesses par rapport à la direction du faisceau d'ultrasons, il ne fournit des indications que sur la composante mécanique longitudinale du VG. Depuis quelques années, le développement de l'échographie 2D speckle tracking a permis de lever le verrou technologique lié à la

dépendance angulaire du TDI et de permettre d'étudier les vitesses de déplacement longitudinales, circonférentielles, radiales, les rotations ainsi que la torsion du VG de manière non invasive [17].

Actuellement quelques travaux existent sur l'effet de l'entraînement sur les caractéristiques fonctionnelles du VG à partir d'une analyse par 2D speckle tracking. Ces études comparent généralement des sportifs endurants de haut niveau avec des sédentaires. Les principaux résultats montrent qu'il n'y a aucune différence entre la fonction diastolique et systolique. Au niveau des déformations du myocarde, on note un plus grand strain apical, ainsi que des contraintes de cisaillement réduite [18]. A notre connaissance peu d'études ont été réalisées chez des sportifs pratiquant une activité mixte (résistance et endurance) type rugby. L'étude de Deluca[19] a comparé des athlètes de 3 disciplines différentes (Cyclisme, basketball et football). Le cyclisme est défini comme étant un sport à haute composante dynamique et statique, le football à haute composante dynamique et faible statique, et le basket à composantes mixtes. Les résultats montrent que le diamètre ventriculaire gauche en diastole, l'indice de masse cardiaque, les déformations circonférentielles, longitudinales, la rotation au niveau apical sont significativement plus élevés dans la population de cyclistes. Dans tous les groupes, des différences au niveau physiologique ont été trouvées pour la déformation circonférentielle. Deux études ont réalisé un travail longitudinal avec une évaluation échocardiographie avant et après une période d'entraînement (Spence et al[20] et Baggish et al[21]). Dans ces deux études, les auteurs comparent les adaptations cardiovasculaires obtenues avec un entraînement en endurance et en résistance. Alors que pour les activités d'endurance les résultats sont concordants (Hypothèse Morganroth,) [22] pour les activités de résistance les conclusions quant au type de remodelage cardiovasculaire observé restent à approfondir.

L'objectif de notre étude est donc d'évaluer les effets de l'entraînement de type mixte (rugby : résistance-endurance) sur les caractéristiques morphologiques et fonctionnelles du VG à l'aide du 2D Speckle tracking. Pour cela, nous ferons dans un premier temps une comparaison entre des jeunes joueurs de rugby professionnels (PR), des joueurs de rugby amateur (AR) et des sédentaires (S) de même âge. Puis nous évaluerons l'effet des 6 premiers mois d'entraînement d'une saison sportive sur les mêmes paramètres cardiovasculaires dans les deux groupes rugby (professionnel et amateur).

Experimental design

Subjects

Thirty young rugby players and twelve young controls (age, $21.2 \text{ y} \pm 0.7 \text{ y}$; height, $178.5 \text{ cm} \pm 5.2 \text{ cm}$; weight, $82.1 \text{ kg} \pm 8.4 \text{ kg}$) were included in the study. Eighteen were high-level rugby players (age, $20.5 \text{ y} \pm 0.9 \text{ y}$; height, $181.5 \text{ cm} \pm 5.8 \text{ cm}$; weight, $100.1 \text{ kg} \pm 11.4 \text{ kg}$) from the CA Brive Correze Limousin rugby club (France) and constitute the Professional group (PG). Professional practice group averaged 15 hours of sport per week plus a match. The players practiced for 2-3 years. Twelve were amateur rugby players (age, $20.8 \text{ y} \pm 1.1 \text{ y}$; height, $182.3 \text{ cm} \pm 5.6 \text{ cm}$; weight, $92.8 \text{ kg} \pm 8.9 \text{ kg}$) from JA Isle club and constitute de amateur group (AG). The average amateur group practice 3h sport, more a game. In addition to their sporting careers, all of the PG were also participating in academic or vocational training. The subjects of PG were all members of the Espoir team of the CA Brive Correze rugby club, which allowed for a high level of homogeneity with regard to time spent at the training center, training levels, and lifestyle (e.g., training loads, activities during the recovery phases, and nutrition). Indeed, they all lived at the local training center and took their meals at the club's restaurant. Additional investigations were performed in accordance with current French legislation on bioethics and in agreement with the NRL. The purpose and contents of the investigation were presented to each subjects and their written informed consent was obtained. The investigation was approved by an Institutional Review Board for the use of human subjects.

Echocardiographic image acquisition

All subjects selected for this study had 2D echocardiogram with good image quality. All cardiac ultrasound examinations were undertaken with use of a My Lab 25 (ESAOTE, Florence, Italy) cardiac ultrasound scanner, which included software for the acquisition of both standard cardiac ultrasound and Doppler myocardial imaging data using 2.5 MHz transducer. Gains and filters were adjusted carefully to eliminate background noise and allow for a clear tissue signal. Images were acquired in cine loops triggered to the QRS complex and saved digitally for subsequent off-line analysis with dedicated software (MylabDesk, Esaote, Florence, Italie). Measurements in athletes and in controls were obtained in a blind fashion.

Standard parameters

Standard echocardiograms consisted of two-dimensional, M-Mode and Doppler blood flow measurements. M-Mode measurements were obtained, according to the recommendations of the American Society of Echocardiography, in the parasternal long-axis view [23]. LV mass was calculated according to the Penn convention [24]. Pulsed Doppler LV inflow recordings, including early (E) and atrial (A) waves, were performed in the apical four-chamber view, with the sample volume at the tip level of the mitral valves. Stroke volume was calculated as the product of the aortic root area and the integral of the aortic blood flow velocity recorded from a five-chamber view. Cardiac output was calculated as the product of stroke volume and heart rate and systemic vascular resistances as the ratio of mean arterial pressures and cardiac output.

Tissue Doppler imaging

Color cine loops were recorded in the apical two-, three- and four-chamber views for subsequent off-line tissue Doppler analysis. We assessed wall motion velocities at the mitral annulus level on the septal, lateral, inferior, anterior, antero-septal and posterior walls. Peak myocardial systolic velocity (S_m) and early (E_m) and atrial (A_m) diastolic velocities were derived for each wall. The E/E_m ratio, recorded at the level of the lateral wall of the mitral annulus, was used as an index of LV filling pressure [25].

Speckle tracking imaging.

12 tracking points were superimposed at the end of the diastole on the echocardiographic image at basal level, 8 tracking points at apical and 13 tracking points were positioned at longitudinal level of the LV chamber. The tracking of each point over the time is then performed with a 2D technique. A square window of 16 pixels on each side of the current position of the point is extracted from all B-Mode frames, then frame by frame displacement is computed both in horizontal and in vertical directions as to minimize total brightness convention error.

We evaluated three normal strains, namely longitudinal and circumferential shortening/elongation and radial thickening/thinning, and two shear strains, namely shear in the circumferential and longitudinal plane and in the circumferential and radial plane. LV

longitudinal strain and strain rate (SR) analysis was performed using an apical four-chamber view. Radial and circumferential strain and SR analysis was performed on short-axis views. LV rotations, resulting from circumferential–longitudinal shear strains inside the myocardium, were calculated from basal and apical short axis views. Care was taken to ensure that the basal short-axis plane contained the mitral valve, and that the apical plane was acquired distally to the papillary muscle.

In order to assess the dynamics of global LV twist and its relation to radial displacement throughout the cardiac cycle, we constructed twist-displacement loops [26]. Averaged radial displacement data from six segments in basal and in apical short-axis planes were summed and divided by 2 to obtain the mean value of radial displacement throughout the cardiac cycle. Twist-displacement loops were constructed for each subject. To create average twist-displacement loop in each group, the time sequence was normalized to the percentage of systolic duration. All data were exported to a spreadsheet program (Microsoft Excel) to calculate LV torsion and torsion rate. To adjust all strain parameters for intersubject differences in heart rate, the time sequence was also normalized to the percentage of systolic duration (i.e. t was 100% at end systole). Spreadsheet calculation allowed the detection of peak systolic and diastolic SR, the peak of LV twist and untwist rates, and the time to these peaks.

Statistical analysis

All the data were reported as mean \pm SD. Statistical analysis was possible by Statview 5.0 software(SAS Institute, Cary, NC, USA). The significance of the training effect in the rugby players group was determined by a two-way analysis of variance (group \times training effect). A one way analysis of variance estimated intergroup differences (Professional, amateur and sedentary group).When the difference was significant, a pairwise comparison was performed using a post-hoc test (PLSD Fisher). Simple linear regression analyses between HR and LV radial strain, strain rate, rotation and torsion rate were performed. A p value \leq 0.05 was considered statistically significant.

Résultats

Les résultats présentant les paramètres échocardiographies standards pour les trois groupes (professionnel, amateur et sédentaire) sont présentés dans le tableau 1.

Sur les caractéristiques morphologiques, des différences significatives sont observées au niveau du diamètre de l'aorte, du volume télé-diastolique et de l'épaisseur de la paroi postérieure et du septum inter ventriculaire. Pour les trois premiers paramètres, le groupe PR a des valeurs significativement plus élevées que pour le groupe AR et S ; Egalement des valeurs significativement plus élevées sont observées dans le groupe AR par rapport au groupe S. Pour la paroi septale, des valeurs significativement plus importantes sont retrouvées uniquement entre le groupe PR et le groupe S. Cependant, une fois indexées à la surface corporelle, les différences entre les groupes disparaissent. La seule différence qui persiste entre les groupes PR et S, même lorsque les paramètres sont exprimés en valeur relative à la surface corporelle, concerne la masse ventriculaire gauche.

L'évaluation de la fonction systolique à partir des paramètres de fraction d'éjection (FE) et de pourcentage de raccourcissement (FR) ne met pas en évidence de différences significatives entre les trois groupes. Cependant, le volume d'éjection systolique et le débit cardiaque sont significativement plus élevés dans le groupe PR par rapport aux deux autres groupes. Nous constatons également des valeurs supérieures pour le groupe PR en comparaison avec le groupe S.

Concernant maintenant les paramètres de la fonction diastolique, aucune différence n'est observée entre les 3 groupes, ni par l'étude du flux transmitral, ni par celle du TDi.

Les résultats principaux de l'analyse par 2-D speckle tracking sont présentés sur les figures 1 et 2. Aucune différence significative n'est obtenue entre les trois groupes pour l'ensemble des paramètres.

Les principaux résultats obtenus chez les rugbymen avant et après la période d'entraînement comprenant le début de saison et la première phase des matchs sont présentés sur le tableau 1 et la figure 3. Les paramètres morphologiques (Diamètres du VG en diastole (LVEDd), épaisseur du septum interventriculaire (IVS), épaisseur de la paroi postérieure (PP), diamètres du VG en systole (LVEDs), masse ventriculaire gauche (LVM)), les paramètres de la fonction diastolique et systolique (E, A, E/A et %R, EF) ainsi que les paramètres évalués par doppler tissulaire (Em, Am, Em/Am) ne subissent aucune modification avec l'entraînement quelque soit le groupe. Seuls le temps d'ouverture de la

valve mitrale augmente significativement entre avant et après la période d'entraînement mais seulement pour le groupe amateur (noir). Malgré cette absence d'effet de l'entraînement, nous notons des différences entre les groupes PR et AR pour les paramètres suivant : LVM, SV, Em/Am et VMO.

Sur la partie 2-D speckle tracking la déformation longitudinale de l'endocarde subit une augmentation significative après la période d'entraînement (groupe PR : $15,4 \pm 2,6 / -19,1 \pm 4,2$ vs groupe AR : $-14,8 \pm 5,8 / -16,2 \pm 7$). Un résultat similaire est obtenu pour la déformation radiale au niveau basal (groupe PR : $28,4 \pm 9,9 / 21,8 \pm 8,0$ vs groupe AR : $26,6 \pm 7,7 / 25,0 \pm 7,3$). Tous les autres paramètres évalués par 2-D speckle tracking ne sont pas modifiés.

Discussion

Le rugby est un sport complet qui associe à la fois un travail d'endurance et un travail de force. Une analyse plus fine du jeu actuel montre que les efforts sont souvent très explosifs faisant appel à des qualités de force et de vitesse susceptibles d'être maintenues plusieurs minutes sur un grand nombre de répétitions par match. La préparation physique du joueur a bien entendu évolué en conséquence. Il est maintenant fréquent que les rugbymen professionnels pratiquent 8 à 10h de musculation spécifique en plus des entraînements disciplinaires. Nous souhaitons plus particulièrement étudier le jeune rugbyman de haut niveau (18-20 ans). En France il n'est pas rare que ces jeunes bénéficient d'un volume d'entraînement plus important que les professionnels plus âgés

Dans un premier temps nous avons donc comparé de manière transversale les données écho-cardiographiques d'un groupe de rugbymen professionnels pratiquant 15 heures d'activité par semaine depuis 2 ans avec celle d'un groupe de rugbymen amateurs de même âges pratiquant entre 3 et 5 heures d'activité par semaine et celle d'un groupe de sédentaire. Le résultat majeur de notre travail montre clairement des caractéristiques morphologiques, exprimées en valeur absolue, significativement plus élevées chez le groupe de rugbymen professionnels par rapport aux deux autres groupes. Toutefois lorsque les paramètres sont exprimés en fonction de la surface corporelle, nous constatons que les différences disparaissent, à l'exception de la masse du VG qui reste plus élevé chez le groupe PR. Chevalier et al[27], en 2004, ont réalisé une étude échographique du cœur de jeune rugbyman. Cette étude ne présentait aucun groupe témoin. A l'exception du LVEDD, les valeurs obtenues dans cette étude sur les paramètres morphologiques sont plus faibles que les nôtres (IVS, PP, LVM.BSA⁻¹, IVS/LVEDD). Les résultats de notre travail permettent

cependant de répondre à une remarque de l'auteur qui évoquait le fait qu'il y a une dizaine d'années, avec l'arrivée récente du professionnalisme dans cette discipline, les jeunes rugbymen pratiquaient le rugby à haut niveau depuis peu d'années. Dans notre étude, les rugbymen pratiquent en effet 15 heures par semaine, mais ils faisaient déjà entre 8 et 12 heures d'entraînement par semaine entre 15 et 18 ans. L'évolution morphologique du myocarde dans cette population a donc bien évolué dans le sens décrit par les auteurs de cette première étude. Nos résultats sont globalement en accord avec les quelques travaux réalisés chez des sportifs pratiquant le même type d'entraînement [7] et [28]. Toutefois, le concept de Morganroth et al[22], expliqué dans l'étude de Weiner et al[28], fait état simplement d'un remodelage pariétal avec un entraînement de type force. Dans notre étude nous avons bien des épaisseurs de paroi significativement supérieures dans le groupe PR mais nous avons également un élargissement de la cavité du VG. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Nottin et al [18] qui rapportent une dilatation de la cavité du VG et un épaissement des parois chez des cyclistes de haut niveau sans pour autant observer de différence au niveau du rapport épaisseur de paroi et diamètre du VG. Dans notre étude également, l'effet des 6 mois d'entraînement n'induit aucune modification des caractéristiques morphologiques du VG, aussi bien pour le groupe PR que le groupe AR. Il est donc difficile de conclure sur le fait qu'un programme d'entraînement avec une forte composante statique et dynamique peut induire des adaptations morphologiques du VG. Plusieurs explications peuvent être mises en avant. 1- les sujets ont déjà atteint une hypertrophie optimale par rapport à leur niveau de pratique. 2- l'entraînement n'est plus assez intense et fréquent pour modifier les caractéristiques morphologiques du VG. 3- l'entraînement de type résistance ne peut induire d'adaptation cardiovasculaire [20]. Nos résultats ne permettent pas de conclure sur la troisième hypothèse. En effet, une différence significative est observée entre le groupe PR et S sur ces indices morphologiques. Il est vrai que dans les travaux de Spence et al[20], de Baggish et al[21], le groupe témoin est inexistant.

Les paramètres hémodynamiques de la fonction diastolique et systolique sont présentés dans le tableau 1. Aucune différence n'est observée entre les 3 groupes pour la FE et le %R, l'Onde E et l'onde A ainsi que pour tous les paramètres évalués par le doppler tissulaire (Em, Am et Sm). Ces résultats sont en accord avec l'étude récente de Baggish et al [21] qui compare les caractéristiques fonctionnelles entre un public de rameurs et de joueurs de

football américain. De la même façon il n'obtient aucune différence entre les deux catégories de pratiquants pour les paramètres de la fonction diastolique et systolique. Les résultats de notre analyse longitudinale confirment nos dires et ne montrent aucun effet de l'entraînement sur les paramètres de la fonction diastolique et systolique. Des résultats similaires sont observés dans l'étude de Baggish et al[21] à l'exception des paramètres évalués par DTi. En effet l'entraînement en force induit une diminution significative des indices Em, Am et Sm mesurés au niveau septal et basal. Seulement les sujets ayant bénéficiés de cet entraînement étaient sportifs à l'origine, pratiquant 4h d'activité par semaine avant l'étude et le programme consistait à réaliser 12 à 13 heures d'activité spécifique par semaine. Le volume d'entraînement a donc plus que doublé pendant 90 jours. Dans notre étude, même si nos sportifs amateurs et professionnels ont été évalués juste avant le début de saison, leur volume global d'entraînement est toujours le même depuis 3 ans.

Cette absence de différence des paramètres fonctionnels du VG est confirmé par l'étude en 2-D speckle tracking qui ne rapporte aucune différence entre les trois groupes (figure 2 et 3) que ce soit pour les indices de déformation longitudinale, circonférentielle ou radiale mais également pour les indices de rotation et de torsion. Ces résultats sont confirmés en partie par notre étude longitudinale qui ne rapporte aucune différence des indices de déformation entre avant et après 6 mois d'entraînement spécifique, à l'exception d'une augmentation significative de la déformation longitudinale et d'une diminution de la déformation radial au niveau basal, uniquement chez le groupe RP. Nos résultats sont difficilement comparables avec ceux de la littérature actuelle. En effet à la lumière des résultats obtenus dans les rares études sur les effets de l'entraînement sur les paramètres évalués par 2-D Speckle tracking, nous notons que l'impact de l'entraînement sur les déformations globales du VG semble être très modéré. En effet Nottin et al[18] ne montrent aucun effet de l'entraînement sur la déformation longitudinale entre des cyclistes de haut niveau et des sédentaires. Quant à Spence et al[20] ils rapportent des résultats similaires après 6 mois d'entraînement de type résistance. Notre travail ainsi que les quelques études précédentes nous incitent à confirmer le fait que les athlètes auraient une adaptation particulière et normale de leur fonction ventriculaire gauche évaluée dans des conditions de repos. Les quelques études actuelles à l'exercice confirment cette hypothèse[18].

Comme nous l'avions précisé, dans notre étude nous observons une diminution de la déformation radiale au niveau basal entre avant et après la période de 6 mois

d'entraînement, uniquement dans le groupe PR (pré : $28,4 \pm 9,9$ post : $21,8 \pm 8,0$, $p < 0,05$)). L'étude d'Akagawa et al[29] montre que, chez le sujet non sportif, la déformation radiale serait influencé par le contrôle sympathique. Dans le cadre de notre étude nous avons effectué des enregistrements nocturnes de la variabilité de la fréquence cardiaque avant et après la période d'entraînement. Les résultats sont présentés dans le tableau 3. Nous montrons clairement qu'avant comme après les 6 mois d'entraînement la variabilité globale de la fréquence cardiaque (Puissance total, Ptot) est significativement plus faible chez le groupe PR. Par ailleurs nous constatons, toujours dans ce même groupe que la Ptot n'est pas altérée avec l'entraînement, que les hautes fréquences (HF), reflétant l'activité parasympathique du système nerveux autonome ne sont également pas modifiées et que les basses fréquences, expliquant plutôt la balance sympatho-vagale, est significativement diminué. Ces résultats nous incitent à évoquer une diminution de l'activité sympathique entre avant et après l'entraînement. Nous pourrions donc émettre l'hypothèse que dans notre groupe de joueurs professionnels la diminution de la déformation radiale observée avec l'entraînement pourrait être expliquée par une diminution de l'activité sympathique du système nerveux autonome.

Cette explication nous amène alors à soulever un autre problème qui concerne le moment de l'année ou les échographies ont été réalisées. En effet certains travaux récents[30] qui ont étudié l'impact de l'exercice aigu sur la fonction ventriculaire gauche montrent une réelle altération des déformations longitudinale et apicale du VG. Nous pourrions supposer que ces exercices extrêmes induisent une fatigue cardiaque importante qui modifie les caractéristiques fonctionnelles du VG. Ne peut on pas envisager que nos sportifs aient pu subir une fatigue chronique à l'entraînement ? Chevaliers et al[27] l'avait déjà précisé dans leur étude en évoquant des résultats parfois difficilement interprétables et qui pourraient être expliqués simplement par la période de la saison sportive à laquelle ont été effectuées les échographies.

Limite de notre étude : Il convient de dire que le facteur population d'étude reste un biais méthodologique important, puisque dans ce travail nous raisonnons sur la base d'une petite vingtaine de sportifs. Nous n'avons pu traiter que les déformations radiales, circonférentielles et longitudinales au niveau de l'endocarde. L'étude de De Luca et al[19] évoque que l'épicarde serait plus touché par les adaptations à l'exercice. Il serait intéressant de travailler sur l'épicarde et d'évaluer notamment les contraintes de cisaillement et donc les effets de l'entraînement de type mixte. Notre étude longitudinale est réalisée au départ

chez des sportifs de haut niveau qui bénéficient d'un entraînement de très hautes intensité et de gros volume. Il se peut que ce soit un facteur explicatif de cette absence de modification de la fonction diastolique globale chez nos sportifs. Un autre biais méthodologique serait peut-être le moment de la saison sportive durant lequel nous avons réalisé les échographies. La période de décembre est souvent très fatigante car les sportifs ont subi toute la partie préparation physique ainsi que la moitié des rencontres de championnat[31]

Conclusion

Cette étude nous permet tout d'abord d'amener des preuves concluantes que l'entraînement physique intensif induit un important remodelage cardiaque chez le jeune rugbyman de haut niveau. L'ensemble des données nous permet de contester l'idée qu'il existe un «cœur d'athlète", tout du moins lorsque l'analyse est réalisée dans des conditions de repos. De plus, nous avons démontré que le type d'entraînement (à forte valence statique et dynamique) permet d'induire un remodelage intermédiaire, avec des propriétés à la fois concentriques et excentriques. D'autres études restent cependant à réaliser afin d'évaluer et peut-être mieux appréhender les variations fonctionnelles du ventricule gauche et du ventricule droit en essayant autant que possible de tenir compte de la période de la saison sportive et de l'état de forme du sportif.

1. Potiron-Josse, <Le gros coeur du sportif.pdf>. Science & Sports, 1999. 4: p. 305-316.
2. Garber, C.E., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2011. 43(7): p. 1334-59.
3. Barry J, M., <Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography.pdf>. JACC, 1986. 7: p. 190-203.
4. Douglas F, <The prevalence of left ventricular hypertrophy in elite professional footballers.pdf>. International Journal Of Cardiology, 1999. 71: p. 129-134.
5. Robert, F., <Athlete's heart.pdf>. General cardiology, 2003. 89: p. 1455-1461.
6. Tumuklu, M.M., I. Etikan, and C.S. Cinar, *Left ventricular function in professional football players evaluated by tissue Doppler imaging and strain imaging*. Int J Cardiovasc Imaging, 2008. 24(1): p. 25-35.

7. Pelliccia, A., <Physiologic Left Ventricular Cavity Dilatation in Elite Athletes.pdf>. Annals of internal medicine, 1999. **130**: p. 23-31.
8. Fagard, R.H., *Athlete's heart: a meta-analysis of the echocardiographic experience*. Int J Sports Med, 1996. **17 Suppl 3**: p. S140-4.
9. Fisher, A.G., et al., *Noninvasive evaluation of world class athletes engaged in different modes of training*. Am J Cardiol, 1989. **63**(5): p. 337-41.
10. Antonello D'Andrea, M.D., □ Pio Caso, M.D.,† Berardo Sarubbi, M.D.,‡ Giuseppe Limongelli, M.D.,□ Biagio Liccardo, M.D.,□ Gennaro Cice, M.D.,‡ Luigi D'Andrea, M.D.,‡ Marino Scherillo, M.D.,† Maurizio Cotrufo, M.D.,□ and Raffaele Calabro`, M.D.‡, <Right ventricular myocardial adaptation to different training protocols in top-level athletes.pdf>. Echocardiography, 2003. **Vol.20, NO 4**.
11. Pluim, B.M., et al., *The Athlete s Heart : A Meta-Analysis of Cardiac Structure and Function*. Circulation, 2000. **101**(3): p. 336-344.
12. Fagard, R.H., *Impact of different sports and training on cardiac structure and function*. Cardiol Clin, 1997. **15**(3): p. 397-412.
13. J.Hoogsteen, <Myocardial adaptation in different endurance sports an echocardiographic study..pdf>. The international journal of cardiovascular imaging, 2004. **20**: p. 19-26.
14. Kneffel, Z., et al., *Relationship between the heart rate and E/A ratio in athletic and non-athletic males*. Acta Physiol Hung, 2011. **98**(3): p. 284-93.
15. Haykowsky, M.J., et al., *Left ventricular morphology in junior and master resistance trained athletes*. Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(2): p. 349-52.
16. MacGowan, <Effects of afterload on regional left ventricular torsion..pdf>.
17. Helle-Valle, T., et al., *New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography*. Circulation, 2005. **112**(20): p. 3149-56.
18. Nottin, S., et al., *Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echocardiography in the athlete's heart*. J Physiol, 2008. **586**(Pt 19): p. 4721-33.
19. Sahn, D.J., et al., *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements*. Circulation, 1978. **58**(6): p. 1072-83.
20. Devereux, R.B., et al., *Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings*. Am J Cardiol, 1986. **57**(6): p. 450-8.
21. Hashimoto, I., et al., *Quantitative assessment of regional peak myocardial acceleration during isovolumic contraction and relaxation times by tissue Doppler imaging*. Heart, 2005. **91**(6): p. 811-6.
22. Nagueh, S.F., et al., *Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures*. J Am Coll Cardiol, 1997. **30**(6): p. 1527-33.

23. Hui, L., *The contribution of left ventricular muscle bands to left ventricular rotation assessment by a 2 dimensional speckle tracking method.* J Am Soc Echocardiogr, 2007. **20**: p. 486-491.
24. Nakai, H., et al., *Effect of aging on twist-displacement loop by 2-dimensional speckle tracking imaging.*J Am Soc Echocardiogr, 2006. **19**(7): p. 880-5.
25. Chevalier, L., et al., *Les caractéristiques électrocardiographiques et échocardiographiques du rugbyman.*Science & Sports, 2004. **19**(2): p. 69-74.
26. Weiner, R.B. and A.L. Baggish, *Exercise-induced cardiac remodeling.* Prog Cardiovasc Dis, 2012. **54**(5): p. 380-6.
27. Spence, A.L., et al., *A prospective randomised longitudinal MRI study of left ventricular adaptation to endurance and resistance exercise training in humans.* J Physiol, 2011. **589**(Pt 22): p. 5443-52.
28. Baggish, A.L., *Training specific changes in cardiac structure and function, a prospective and longitudinal assessment of competitive athletes.* J Appl Physiol, 2007. **104**: p. 1121-1128.
29. Akagawa, *Augmentation of left ventricular apical endocardial rotation with inotropic stimulation contributes to increased left ventricular torsion and radial strain in normal subjects.* Circ J, 2007. **71**: p. 661-668.
30. Vitiello, D., et al., *Myocardial damages and left and right ventricular strains after an extreme mountain ultra-long duration exercise.* Int J Cardiol, 2012.
31. De Luca, A., et al., *The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes.* Cardiovasc Ultrasound, 2011. **9**: p. 27.
32. Alaphilippe, A., et al., *Longitudinal follow-up of biochemical markers of fatigue throughout a sporting season in young elite rugby players.* J Strength Cond Res, 2012.

Table 1 : Standard echocardiography. LV: Left ventricular, BSA : Body surface area, Peak myocardial systolic velocity (Sm) and early (Em) and atrial (Am). Significant differences with professional group: * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001. Significant differences with amateur group \$ p < 0.05; \$\$ p < 0.01; \$\$\$ p < 0.001.

	Professional	Amateur	sedentary
Morphological parameters			
Ao diameter (mm)	2,11±0,11	1,97±0,15*	1,73±0,13***,\$\$
LV end-diastolic diameter (mm)	51,4±2,1	47,5±3,3**	46,2±3,6**\$\$
LV end-diastolic diameter.BSA ⁻¹ (mm.m ⁻²)	23,2±1,8	22,5±1,8	24,1±2,0
LV end-systolic diameter (mm)	33,6±2,4	31,4±3,5	32,2±2,6
LV end-systolic diameter.BSA ⁻¹ (mm.m ⁻²)	15,1±1,5	14,9±2,0	16,8±1,4
Septal wall thickness (mm)	11,8±0,9	11,1±0,6	10,7±0,6*
Septal wall thickness.BSA ⁻¹ (mm.m ⁻²)	5,3±0,5	5,3±0,5	5,6±0,4
Posterior wall thickness (mm)	11,8±1,2	11,2±0,5	10,3±0,6**\$
Posterior wall thickness.BSA ⁻¹ (mm.m ⁻²)	5,3±0,5	5,3±0,4	5,4±0,5
LV mass.BSA ⁻¹ (g.m ⁻²)	127±14	109±14**	105±16**
Ratio wall thickness/end-diastolic diameter	0,22±0,02	0,23±0,02	0,23±0,01
Global diastolic function			
Peak E velocity (cm.s ⁻¹)	80±11	83±9	74±9
Peak A velocity (cm.s ⁻¹)	44±7	47±10	44±4
Peak E/A ratio	1,7±0,4	1,8±0,5	1,8±0,4
Global systolic function			
Fractional shortening (%)	34,6±2,6	33,7±6,8	33,7±2,0
Heart rate (beat.min ⁻¹)	66±10	65±9	68±9
Stroke volume (mL)	82±8	69±8***	48±10***\$\$
Cardiac output.BSA ⁻¹ (L.min ⁻¹ .m ⁻²)	2,46±0,50	2,13±0,32**	1,69±0,37***\$
TDI			
Peak Em velocity (cm.s ⁻¹)	9,1±1,2	9,6 ±1,4	8,7±1,5
Peak Am velocity (cm.s ⁻¹)	13,9±1,5	13,9±2,4	14,4±2,3
Peak Sm velocity (cm.s ⁻¹)	6,5±1,0	7,1±1,1	7,1±0,9
Ratio E/Em	5,6±0,7	6,1±1,1	5,0± 0,7

Figure 1: LV basal and apical longitudinal, circumferential, radial strain among the three groups.

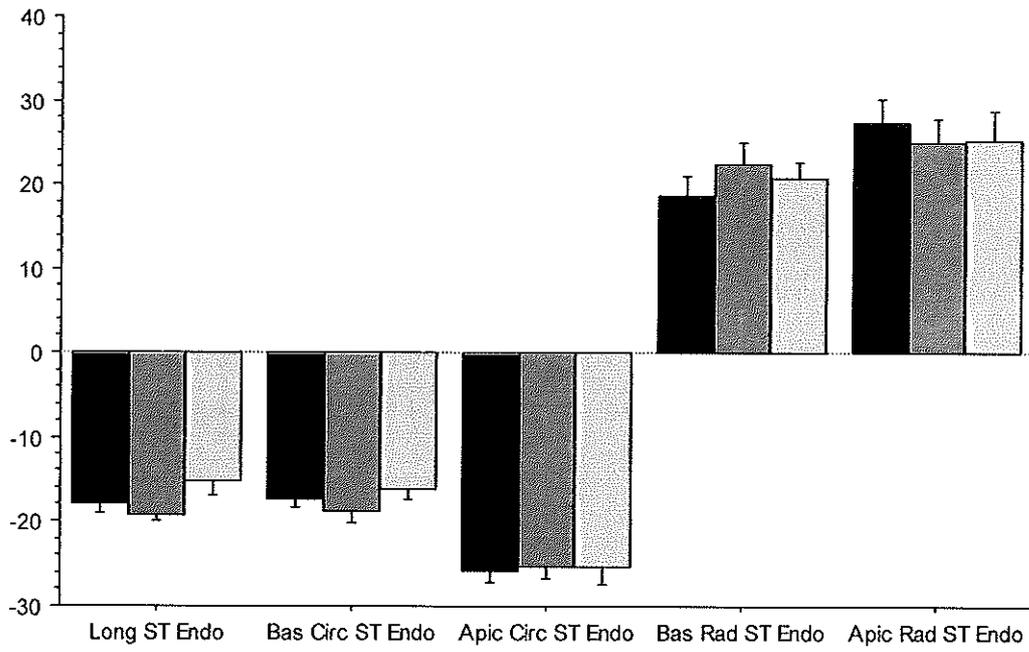


Figure 2: LV rotation and torsion histogram for endocardial layers among the three groups.

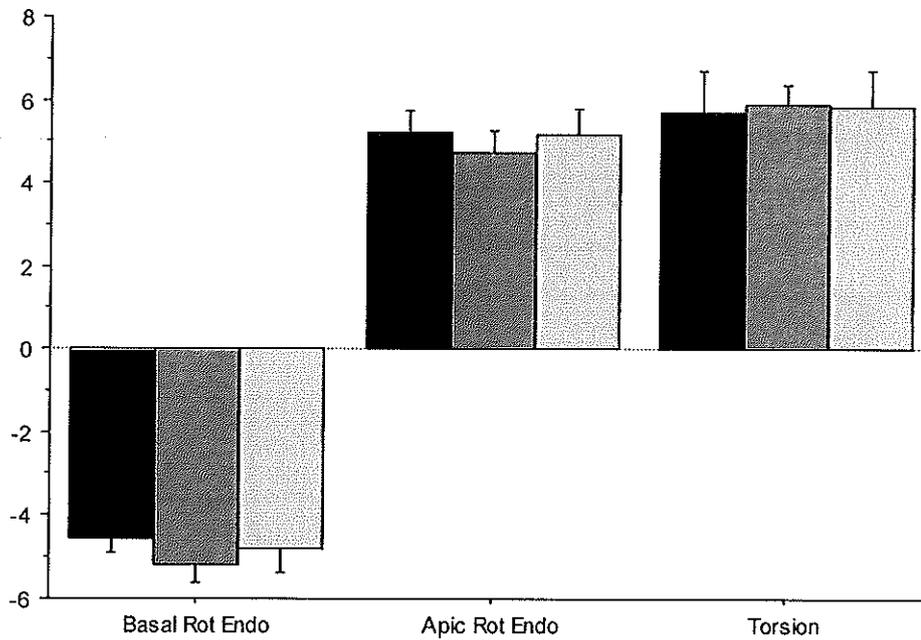


Table 2 : LV basal and apical longitudinal, circumferential, radial and torsional strain and time to peak strain rate before and after the training program. Time to peak expressed as percentage of systolic duration. G: Group effect, T : Time effect ; GxT : interaction between group and time effect. * p <0,01. Difference between pre and post training § p<0,05

	Amateur player		Professional player		G	T	GxT
	Before	After	Before	After			
Longitudinal strain (%)	-14,8±5,8	-16,2±7,0	-15,4±2,6	-19,1±4,2§	ns	*	ns
Time to Peak longitudinal strain	98,4±15,6	104,6±8,7	100,4±5,2	98,4±9,7	ns	ns	ns
Basal circumferential strain(%)	-17,7±2,9	-18,5±4,7	-18,2±2,5	-15,6±2,8	ns	ns	ns
Time to peak basal circumferential strain	94,8±12,3	94,9±13,1	96,1±8,1	101,4±11,5	ns	ns	ns
Apical circumferential strain(%)	-25,6±4,5	-25,4±4,2	-24,8±5,4	-22,6±5,3	ns	ns	ns
Time to peak apical circumferential strain	89,5±14,5	89,3±11,1	89,3±8,9	93,6±12,7	ns	ns	ns
Basal radial strain (%)	26,6±7,7	25,0±7,3	28,4±9,9	21,8±8,0§	ns	*	ns
Time to peak basal radial strain	99,5±17,1	91,0±18,2	99,7±13,5	100,9±23,6	ns	ns	ns
Apical radial strain (%)	24,1±4,5	25,3±8,6	30,6±10,4	25,3±9,6	ns	ns	ns
Time to peak apical radial strain	90,8±18,9	85,4±14,9	93,6±6,7	94,7±15,2	ns	ns	ns
Basal rotational strain(deg)	-4,6±1,5	-5,1±1,4	-4,7±1,1	-4,6±0,6	ns	ns	ns
Time to peak basal rotational strain	104±14	106±16	96±11	109±14	ns	ns	ns
Apical rotational strain (deg)	5,2±1,4	4,7±1,8	5,0±1,6	5,8±1,6	ns	ns	ns
Time to peak apical rotational strain	78,1±17,7	69,2±15,2	77,7±15,9	80,5±18,2	ns	ns	ns
Torsional strain (deg)	4,3±2,1	5,3±1,8	5,6±3,2	5,5±3,2	ns	ns	ns
Time to peak torsional strain	86,6±12,0	95,6±24,4	87,6±24,9	82,5±29,3	ns	ns	ns

Figure 3: Training effect on major morphological and functional left ventricular parameters in the two groups of rugbyman player. LVM: Left ventricular mass, SV: stroke volume, E/A= ratio between peak transmitral flow velocity in early diastole and peak transmitral flow velocity in late diastole, Em/Am: Ratio between myocardial diastolic waves—early (Em) and atrial (Am). VMO: time opening of the mitral valve. Effet groupe: * p<0,05; *** p<0,001. Effet temps: § p<0,05.

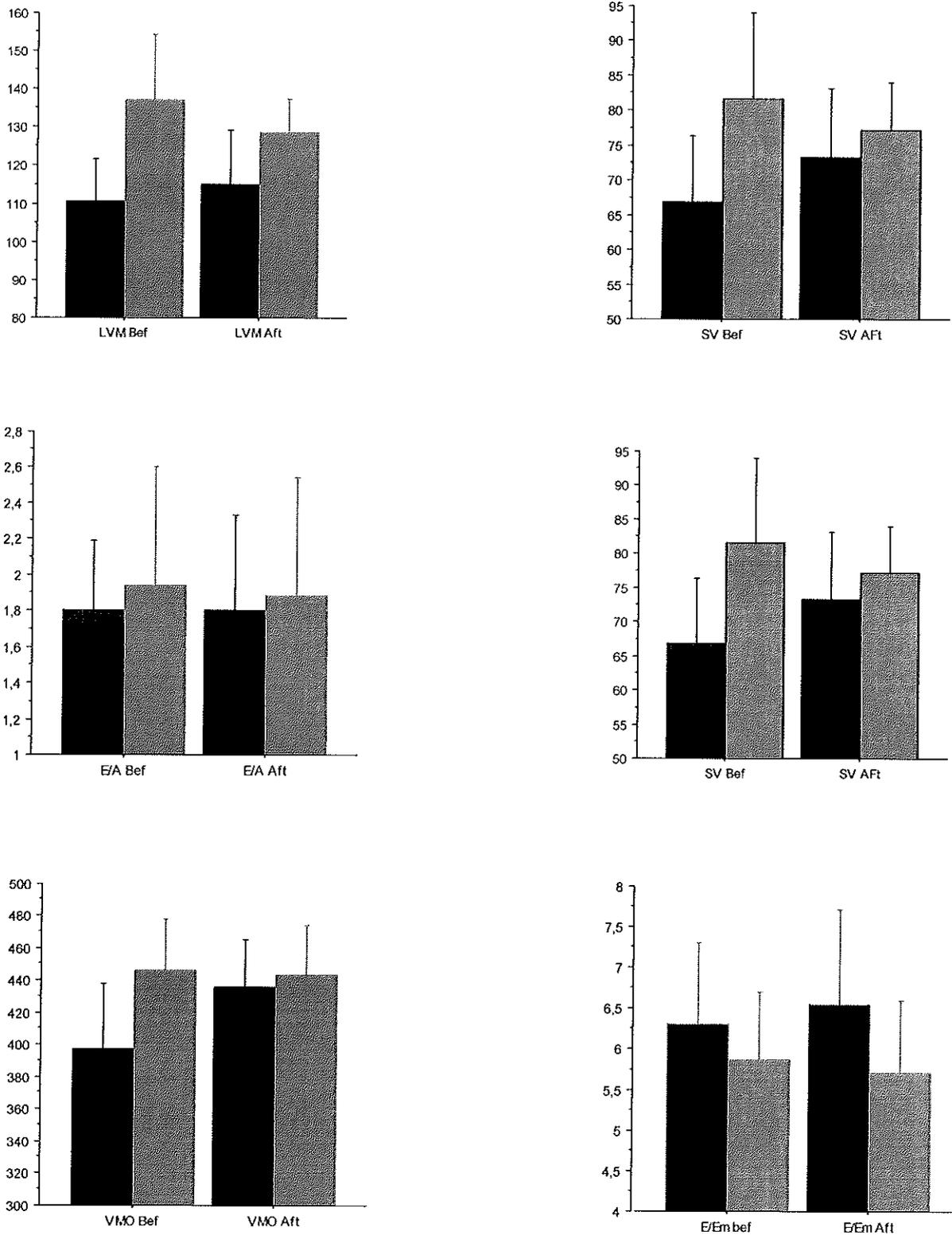


Table 3 : frequential components of the heart rate variability before and after the training program. Ptot : total power, LF : low frequency, HF : High frequency. G: Group effect, T : Time effect ; GxT : interaction between group and time effect. * p <0,05 ; ** p<0,01. Post-hoc test : □ Difference between groupe □ p<0,05. § difference between pre and post training in amateur player § p<0,05 ; §§ p<0,01. § difference between pre and post training in professional player § p<0,05

	Amateur player		Professional player		G	T	GxT
	Before	After	Before	After			
PTot (ms)	11689±4634	8863±4619§	5994±2293□	5746±2771□	**	*	**
LF (ms)	2262±1153	1733±1070§§	1277±366□	1040±361§□	**	*	*
HF (ms)	2481±1275	2010±1268§	1136±575□	1065±589□	**	ns	*
LF/HF	1,08±0,42	1,12±0,47	1,36±0,43	1,43±0,44	ns	ns	ns

QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

IV.A-BIOMETRIE

La plupart des études biométriques effectuées sur des populations de sportifs démontrent le même phénomène : un poids relativement stable sur la saison de compétition (BURKE et al., 1986), une diminution de masse grasse (CASAJUS, 2001 ; KRAEMER et al., 2004 ; GABBETT, 2005 ; ARGUS et al., 2010 ; MANDIGOUT et al., 2008).

Dans le même sens, nos observations ne montrent pas d'évolution significative du poids sur la saison, ni de différence significative entre le groupe P et le groupe A pour ce qui concerne le poids. De façon contradictoire, nous n'observons ici pas d'effet temps sur l'évolution de la masse grasse sur la saison; si cela s'explique plus aisément dans le groupe P (reprise de la préparation physique depuis déjà 1 mois au moment du test 1), le phénomène est plus surprenant dans le groupe A, de niveau inférieur, dans lequel on pouvait s'attendre logiquement à une diminution significative de masse grasse durant les mois d'août et septembre (ARGUS et al., 2010).

En revanche, des différences significatives de masse grasse sont mises en évidence entre les deux groupes ($P < A$), les plus fortes différences ($p < 0,001$) étant observées sur les mois de septembre et octobre, période de travail « foncier » intensif dans le groupe P ; ceci est en accord avec les conclusions de POTTEIGER et al., 2010 (hockey sur glace), et avec celles de GABARREN et al., 2010 (aviron) qui établissent une corrélation négative entre le niveau de performance et le pourcentage de masse grasse.

Le poids est également fortement corrélé à la masse grasse ($p < 0,001$), dans les deux groupes P et A (coefficients de corrélation respectivement 0,83 et 0,89), confirmant la somatotypie méso-endomorphe (aspect corporel trapu et arrondi, d'après la classification de W.H. SHELDON, 1942) très spécifique des rugbymen particulièrement marquée sur les postes de première ligne (piliers et parfois talonneur).

Les poids (P) et les paramètres séances épuisantes (SE) sont corrélés négativement dans le groupe P, alors que l'IMC et SE sont corrélés positivement dans le groupe A, les difficultés perçues à l'entraînement pouvant être mises en relation avec la masse grasse plus importante mesurée dans le groupe A et potentiellement liée à une moindre performance (POTTEIGER et al., 2010 ; GABARREN et al., 2010).

Le poids est également corrélé positivement à l'urée urinaire et à la créatinine urinaire dans le groupe A, ce qui correspond également aux facteurs de variations quantitatives de l'excrétion azotée habituellement évoquées dans la littérature (CAUSERET et al., 1965), et plus particulièrement

d'une autre partie de la composition corporelle : la masse musculaire. Il eut été intéressant de mesurer directement dans notre étude la masse musculaire et de suivre son évolution au cours de la saison. Cependant les techniques de mesure fiables de la masse musculaire (absorptiométrie biphotonique, scanner, IRM) ne pouvaient être utilisées dans le design de notre étude qui impliquait des mesures répétées, sur une saison entière et sur le terrain. Nous pouvons néanmoins faire l'hypothèse que si le poids total ne varie pas alors que la masse grasse diminue, la masse musculaire doit donc augmenter au cours de la saison.

D'autres corrélations entre les paramètres anthropométriques et les paramètres de VFC (groupe A essentiellement) apparaissent dans la matrice globale des corrélations et semblent difficilement interprétables.

La mesure des paramètres biométriques, notamment de composition corporelle, reste incontournable dans le cadre d'études de ce type. Pour optimiser les informations fournies, il peut être intéressant d'utiliser des techniques plus lourdes pour l'évaluation de la composition corporelle. Nous avons effectué, dans une précédente étude, des mesures par bioimpédancemétrie ; ceci avait considérablement augmenté la durée des protocoles, et imposé de nouvelles contraintes de mesure (sujets allongés au repos 10 min avant mesure, pas d'effort physique générant de la sudation avant).

N'oublions pas non plus que l'un des objectifs de notre étude est de valider des protocoles simples, rapides, accessibles, peu onéreux, et sans danger pour les sujets testés de façon à proposer un véritable outil aux préparateurs physiques et/ou entraîneurs!

IV.B-BIOCHIMIE SANGUINE

Dans le domaine des paramètres biochimiques sanguins classiques, les données de la littérature sont assez disparates, car les variables mesurées sont fortement influencées d'une part par la durée de l'exercice et son intensité (KARAMIZRAK et al., 1994), donc directement en liaison avec les contraintes spécifiques de l'activité sportive considérée, et d'autre part par les protocoles d'entraînement et/ou de préparation physique mis en place.

Le niveau de performance semble également avoir une forte influence pour certains paramètres : ainsi, dans notre étude, les concentrations de CK (marqueur biochimique des lésions des cellules musculaires) sont celles qui montrent les différences les plus significatives (toujours supérieures dans le groupe P) entre les deux groupes, excepté sur le dosage du mois d'août (période de reprise pour le groupe A, alors que le groupe P a repris l'entraînement depuis plus d'un mois à cette période) ; ceci rejoint les observations de GIMENEZ et al. (1984) qui obtient des concentrations sanguines de CK significativement plus élevées à l'exercice et au repos chez les athlètes en comparaison avec un groupe de non sportifs. Ces concentrations restent néanmoins dans les

« normes » habituellement acceptées chez les sportifs : 82-1083 UI/l chez l'homme (MOUGIOS, 2006). Les différences que nous observons entre les deux groupes A et P sont en adéquation avec les résultats des mesures effectuées par SIEGEL et al. (1980) sur des marathoniens, (les plus rapides présentant les concentrations les plus élevées en fin de course). Ces éléments sont toutefois en contradiction avec les conclusions de STEINACKER et al. (1993) qui constatent des concentrations de CK supérieures de 42% chez des rameurs non retenus en sélection par rapport aux rameurs sélectionnés, ou encore à celles de BURR et al. (1997) sur un trail de chiens de traîneau, les animaux ayant abandonné la course présentant des concentrations de CK significativement plus élevées que les animaux ayant terminé l'épreuve.

Rappelons que CK est d'origine musculaire et son augmentation dans le sang signifie l'existence de lésions musculaires. Il est probable que dans nos résultats, cette différence s'explique par les sollicitations musculaires plus intenses et plus fréquentes dans le groupe P, avec des microlésions cellulaires responsables de la libération de CK cellulaire dans le milieu interstitiel puis au niveau sanguin plus importantes qualitativement et quantitativement.

Ceci dit, les contradictions relevées entre les différentes études n'en sont pas forcément : si l'on considère CK comme un marqueur de récupération et non plus de fatigue, on peut émettre l'hypothèse suivante : une concentration sanguine de CK très élevée peut être liée à la performance, dans ce cas elle redescendra vers le niveau basal en quelques jours, mais elle peut aussi être liée à un état de fatigue en restant élevée de façon anormale après l'arrêt de l'exercice, avec retard de cicatrisation des microlésions musculaires et auto-entretien de l'état inflammatoire des muscles par une cascade permanente de cytokines (SMITH, 2004).

On note également dans le groupe P une corrélation de CK avec le temps de jeu global sur la période testée ($p < 0,05$ et $r = 0,53$), ainsi qu'avec la durée de l'intervalle de temps entre le dernier match joué et le prélèvement sanguin ($p < 0,01$ et $r = -0,43$), en accord avec les observations de ALVEAR-ORDENES et al. (2005), TAKARADA (2003) et MAC LELLAN et al. (2010).

Il est plutôt surprenant de ne pas retrouver ces corrélations dans le groupe A ; une explication possible est la moindre intensité des sollicitations en compétition dans le groupe A (TAKARADA, 2003), et les concentrations sanguines de CK dans ce groupe finalement assez proches des normes classiquement utilisées chez les non sportifs (24 à 195 UI/L) ; on peut émettre l'hypothèse que le pic post exercice de CK est peu élevé de par les exigences plus réduites de la compétition amateur, ce qui correspond donc à des microlésions musculaires plus réduites qualitativement et quantitativement, et à une cicatrisation et un retour à la normale plus rapide.

Un troisième groupe de non sportifs aurait été un complément très utile ici, mais il a été logiquement impossible de le mettre en place.

D'autres corrélations de CK apparaissent avec les paramètres suivants :

- TGP et TGP/BMI ($p < 0,05$ avec respectivement $r = 0,38$ et $r = 0,4$) pour le groupe P, ce qui va dans le sens des observations de MASHIKO et al. (2004).
- Les scores de manque de sommeil (MS) et d'alcoolisation(OH) (respectivement $p < 0,001$ et $p < 0,05$ et $r = 0,7$ et $0,4$), pour le groupe P : la relation avec le manque de sommeil MS pouvant ainsi positionner de nouveau CK non plus comme un marqueur potentiel de la fatigue, mais plutôt comme un marqueur de la qualité de la récupération (travaux de BANFI et al., 2012) : ceci nécessite bien sûr d'autres études, peut-être sur des cinétiques courtes post-compétition, dans des groupes de haut-niveau, répétées plusieurs fois dans la saison à des périodes identifiées comme « à risques » en termes de récupération. La corrélation avec le score d'alcoolisation est la moins significative, mais étant elle-même fortement corrélée à MS dans ce groupe ($p < 0,001$, $r = 0,57$), il semble qu'elle représente un « dégât collatéral » supplémentaire de l'agression musculaire globale.
- Divers paramètres de VFC (voir partie concernée dans la discussion)

Enfin, pour ce qui concerne l'analyse de l'effet temps sur la variable CK, nos résultats sur la période de juillet à octobre-novembre dans les deux groupes (significatif pour P, simple tendance pour A) sont en adéquation avec les conclusions des études de la littérature : toutes mentionnent une augmentation durant les 3 à 5 premières semaines, puis une diminution ensuite, interprétée comme une adaptation musculaire aux contacts et traumatismes répétés en rugby (HOFFMAN et al., 2005). L'évolution ultérieure, toujours non significative dans le groupe A, et significative mais sans tendance nette pour le groupe P est plus difficilement interprétable. Un troisième groupe de non sportifs aurait été nécessaire mais cela n'a pas été réalisable dans les conditions de l'étude.

Les résultats concernant la variable bilirubine (BIL), catabolite du métabolisme des porphyrines, dont l'hémoglobine, nous semblent également peu interprétables, malgré des différences significatives entre les groupes P et A et un effet temps sur la saison : en effet, durant la période d'hiver, nous suspectons une hémolyse accrue sur les prélèvements du groupe A durant l'acheminement au laboratoire (plus un problème de délai d'acheminement signalé pour T6), avec obtention de valeurs de BIL extrêmement élevées à cette période pour ce groupe, sans autre explication « physiologique » possible.

L'urée (U) et l'acide urique (UA), paramètres sanguins du métabolisme azoté, ainsi que la créatinine (CREA), marqueur principal de l'efficacité de la fonction rénale, font l'objet de constatations plutôt consensuelles dans la littérature : MEYER et al. (2011) mettent en évidence dans

un suivi longitudinal d'une population de footballeurs professionnels, une augmentation de U et une diminution de CREA et UA au cours de la saison sportive ; MASHIKO et al. (2004) constatent également une diminution de UA durant un camp d'entraînement d'été (rugby), ces observations étant complétées par celles de FINAUD et al. (2006), qui notent quant à eux des uricémies augmentées dans un groupe de rugbymen durant les phases les plus intensives de la saison. Une augmentation de U est de la même façon établie après 1 mois d'entraînement intensif en course par ZENDZIAN et al. (1993) sur le rat, et HONG et LIEN (1984) chez l'Homme. Pour ces paramètres, des différences significatives entre les deux groupes sont mises en évidence par l'analyse statistique, avec des valeurs plus élevées pour le groupe P. Un effet temps existe dans les deux groupes A et P pour CREA et UA, et dans le groupe P pour U. Nous ne constatons toutefois pas les tendances évoquées dans la littérature pour ces paramètres, probablement du fait de la relative courte durée des études effectuées (1 mois) alors que la durée de notre étude est de 10 mois ; on sait d'autre part que le métabolisme azoté évolue en fonction de facteurs n'ayant aucun lien avec l'exercice physique, notamment les facteurs nutritionnels.

Des corrélations existent avec d'autres paramètres, de façon prévisible pour les deux groupes : le poids et l'IMC avec l'urée (CAUSERET et al., 1965), et l'urée sanguine avec l'urée urinaire et l'azote urinaire. On notera également dans le groupe P des corrélations positives entre UA et OH ($p < 0,05$; $r = 0,39$), entre U et MS ($p < 0,05$; $r = 0,39$) et dans le groupe A entre UA et SF2 ($p < 0,05$; $r = 0,4$) et entre U et SE ($p < 0,05$; $r = 0,4$). Il est toutefois impossible de conclure, les paramètres subjectifs corrélés variant complètement d'un groupe à l'autre, et sur des effectifs relativement faibles.

Les dosages de TGP sanguine ont été rapportés au BMI, selon les recommandations de BANFI et al. (2008) pour leur interprétation chez le sujet sportif. Contrairement aux résultats d'une précédente étude (ALAPHILIPPE et al., 2012) nous n'avons pas constaté d'effet temps dans les groupes A et P, ni de différence significative entre les groupes. Il est possible que cela soit explicable par le plan de préparation physique appliqué lors de la première étude, avec un objectif de résultat sur la fin de la saison, et une recherche de la performance la meilleure possible à cette période (entraînement centré sur la capacité anaérobie lactique d'octobre à décembre, et entretien de cette filière à partir de janvier jusqu'aux phases finales, avec adaptation métabolique à la néoglucogénèse, en adéquation avec les travaux de SUMIDA et DONOVAN (1995), et de MUNOZ et al. (2002), chez le rat et le cheval). La préparation physique effectuée en parallèle à notre étude était évidemment bien moins intensive dans le groupe A, et ciblée plutôt sur les objectifs individuels des joueurs dans le groupe P (sélections en équipe nationale, intégration à l'équipe première du club) plutôt que sur un objectif sportif collectif avec l'équipe espoirs. Dans notre étude, TGP n'est que très peu en

corrélation avec les autres paramètres mesurés (à l'exception des paramètres biométriques P, BMI et MG, comme décrit par BANFI et al., 2008). Plutôt qu'un marqueur de fatigue, TGP pourrait être positionné plutôt comme un marqueur de l'adaptation aux contraintes du rugby à XV, nous l'avions par ailleurs mis en relation avec les résultats du test navette anaérobie 30/35 dans une précédente étude, avec une amélioration significative ($p < 0,001$) des performances réalisées à ce test entre décembre et avril (MANDIGOUT et al., 2008).

Au vu de cette analyse, il nous semble opportun d'effectuer d'autres travaux particulièrement sur le paramètre créatine kinase, en redéfinissant son statut non plus comme marqueur de fatigue mais comme marqueur de récupération, et en prenant en compte l'aspect cinétique post-compétition et son évolution au fil de la saison. D'autres mesures de la transaminase TGP paraissent également utiles, tant les résultats obtenus sur cette dernière étude diffèrent des précédents ; de la même façon, le statut de TGP doit à notre sens être redéfini, non plus comme marqueur de fatigue, mais bien comme marqueur de l'adaptation du métabolisme énergétique à la filière anaérobie lactique. Etant donné le problème technique rencontré, il est impossible de conclure sur le paramètre bilirubine sanguine. Quant aux paramètres liés au métabolisme azoté, ils ont probablement leur place dans des suivis longitudinaux de disciplines d'endurance, et semblent moins pertinents en rugby ; la créatinine sanguine quant à elle reste un incontournable toutes disciplines confondues.

IV.C-DOSAGES URINAIRES

IV.C.1- GLUCOCORTICOIDES URINAIRES

Le cortisol joue un rôle majeur au cours de l'exercice car il intervient dans le maintien de la glycémie et limite les réactions inflammatoires au niveau local (SAPOLSKY et al., 2000). Cependant il existe un équilibre fragile entre les effets bénéfiques et les effets délétères du cortisol. L'hypersécrétion répétée de cortisol peut conduire à un catabolisme protéique et à un déficit immunitaire favorisant des infections répétées. Ainsi, l'étude de l'axe corticotrope semble donc un paramètre intéressant à explorer pour comprendre les adaptations et/ou maladaptations liées à l'entraînement.

Pour apprécier l'activité de l'axe corticotrope, nous avons privilégié la mesure de l'excrétion urinaire du cortisol. En effet, une partie du cortisol libre circulant est excrété directement dans l'urine (BRIGHT et DARMAUN, 1995), et toute variation de la concentration de cortisol libre au niveau

plasmatique se reflète au niveau urinaire (BRIGHT et DARMAUN, 1995). De plus, la mesure du cortisol libre urinaire sur 12 ou sur 24 heures est un bon reflet de la sécrétion intégrée de cette hormone sur cette même période (BRIGHT et DARMAUN, 1995). De ce fait, ce type de mesure présente l'avantage méthodologique majeur de ne pas nécessiter de prélèvements répétés. De plus, les périodes diurne et nocturne sont très différentes du point de vue de l'activité endocrinienne. Ainsi, il est clairement démontré que le profil hormonal le plus favorable à l'anabolisme (et donc à la récupération musculaire) se situe la nuit lors des périodes de sommeil profond (augmentation de la concentration plasmatique de GH (hormone de croissance) et diminution de la concentration plasmatique de cortisol). C'est la raison pour laquelle nous avons privilégié la période nocturne pour mesurer l'excrétion urinaire de cortisol.

L'intérêt de la mesure parallèle de l'excrétion urinaire de cortisol et de cortisone tient au fait que si une augmentation modérée de la concentration de cortisol plasmatique traduit une activation de la sécrétion de cortisol, elle n'augure pas systématiquement d'un effet parallèle au niveau tissulaire. En effet, il y a quelques années on pensait que les facteurs principaux contrôlant l'action du cortisol au niveau de ses tissus cibles étaient la concentration plasmatique de l'hormone et la densité des récepteurs aux glucocorticoïdes au niveau cellulaire. En 1988, deux études successives (EDWARDS et al., 1988; FUNDER et al., 1988) ont montré le rôle majeur d'une enzyme intracellulaire appelée la 11 β -hydroxystéroïde deshydrogénase (11 β -HSD) dans la régulation de la biodisponibilité intracellulaire du cortisol. La 11 β -HSD catalyse l'interconversion du cortisol en cortisone à l'intérieur de la cellule. Or la cortisone est inactive au niveau cellulaire (FARMAN et BOCCHI, 2000). Ainsi l'oxydation du cortisol en cortisone induit une inactivation du cortisol. Le ratio cortisol/cortisone mesuré dans les urines est un marqueur de l'activité globale de la 11 β -HSD et permet donc de mesurer l'inactivation intracellulaire du cortisol en cortisone au niveau du corps entier (GELDING et al. 1998).

ATLAOUI et al. (2004) ont été les premiers à montrer que les variations du ratio cortisol/cortisone mesurées sur les urines des 24h étaient corrélées aux variations de performance (corrélation négative) et aux variations de charge d'entraînement (corrélation positive) chez des nageurs de haut niveau.

Dans un travail ultérieur, portant cette fois sur des triathlètes et sur des urines nocturnes, GOUARNE et al. (2004) ont montré que si l'excrétion urinaire de cortisol était plus élevée chez ces triathlètes par rapport à celle mesurée chez des sujets sédentaires pendant toute la saison d'entraînement, les triathlètes ne présentaient pas un ratio cortisol/cortisone différent de celui des sédentaires. De façon intéressante, cette inactivation du cortisol en cortisone diminuait significativement dans les deux mois précédant l'émergence d'un syndrome de surentraînement, et un ratio cortisol/cortisone > 1 avait été mis en évidence exclusivement chez les deux triathlètes ayant

développé un syndrome de surentraînement, ouvrant une nouvelle piste à explorer dans le dépistage du surentraînement (GOUARNE et al. 2004).

Il nous apparaissait donc intéressant d'étudier l'évolution de ce ratio tout au long d'une année sportive chez des rugbymen c'est-à-dire pour un type de sport et donc d'entraînement différents (rugby vs triathlon). De plus, dans notre étude, les sujets très entraînés (groupe professionnel : P) ont été comparés à des sujets entraînés mais dont le niveau d'entraînement est modéré (groupe amateur : A) (12 à 15 heures/semaine pour P vs 3 à 5 heures/semaine pour A). Enfin, par rapport à l'étude sur les triathlètes, le suivi est d'une durée équivalente (un an) mais avec des prélèvements beaucoup plus fréquents.

Nos résultats montrent que le ratio cortisol/cortisone urinaire n'est pas différent entre les 2 groupes (professionnel et amateur) tout au long de la saison (absence d'effet groupe sur le plan statistique). Il eut été intéressant d'avoir un groupe contrôle de sujets non entraînés mais pour des raisons pratiques il n'a pas été possible de rajouter un 3ème groupe. Cependant les valeurs moyennes du ratio cortisol/cortisone urinaire sont similaires à celles obtenues chez les triathlètes et le groupe contrôle de sujets non entraînés de l'étude de GOUARNE (ratio mesuré par la même technicienne pour les 2 études et avec le même appareillage).

Par contre nous observons chez les professionnels une augmentation isolée du ratio cortisol/cortisone à une valeur supérieure à 1 à T7, c'est-à-dire en période de trêve hivernale. Ce ratio urinaire cortisol/cortisone lors de la phase nocturne supérieur à 1 était dans l'étude de GOUARNE un marqueur prédictif du surentraînement. Les résultats obtenus chez les rugbymen professionnels ne confirment pas cette hypothèse. Par contre cette augmentation à T7 correspond aussi à une augmentation du score au questionnaire SF2, c'est-à-dire à une période de fatigue. Dans le travail de GOUARNE les variations du ratio cortisol/cortisone étaient positivement corrélées avec les variations du score total de fatigue.

Chez les amateurs, les résultats diffèrent dans le temps par rapport au groupe professionnel mais les périodes où le ratio est augmenté par rapport à T1 se situent sur des périodes proches (T7 pour P vs T6 pour A, T9 pour A vs T9 et T10 pour P). Cependant, dans les deux groupes, il n'existe pas de corrélation entre le ratio cortisol/cortisone urinaire et les paramètres mesurés (biométriques, biochimiques, métabolomiques, cardiaques) quand ils sont considérés de façon globale sur toute la saison (à l'exception de quelques mesures de la VFC qui seront discutées ultérieurement).

Des éléments méthodologiques peuvent expliquer ces résultats : petit nombre de sujets dans chaque groupe et le fait que les variations sont rapportées à T1, vraie période de repos pour les amateurs mais pas pour les professionnels qui profitent de cette période pour s'entraîner en endurance.

Dans tous les cas, nos résultats montrent que le ratio cortisol/cortisone urinaire, bien qu'intéressant sur la plan physiopathologique ne permet pas d'identifier un état de fatigue

pathologique c'est-à-dire qui conduit à l'overreaching voire au surentraînement et/ou favorise les blessures et/ou la baisse des performances sportives.

IV.C.1- AZOTE URINAIRE

L'azote urinaire, produit d'excrétion du métabolisme protéique, est essentiellement constitué d'urée (80 à 85%); l'azote non uréique est représentée par des produits mineurs : ammoniacque, créatinine, acide urique, acides aminés libres...). La quantité d'azote urinaire est un indicateur de l'importance relative des processus anaboliques et cataboliques impliquant les protéines de structure de l'organisme; ainsi la balance protéique liée à l'activité musculaire (différence synthèse-dégradation) aura des répercussions sur la quantité d'azote excrétée dans l'urine (GUEZENNEC, 1989 ; HARTMAN et al., 2006).

La mesure de ce paramètre et des paramètres liés (acide urique, urée, créatinine, protéines) nous a donc semblé pertinente, particulièrement sur des sportifs soumis à la fois à des efforts de type course (sprint courts et longs) et de type musculation. Les données de la littérature sont assez consensuelles sur le sujet, et font état d'une augmentation de l'excrétion azotée après des efforts physiques de type course longue (BOUDOU et al., 1987 ; MYDLIK et al., 2012) ; seul l'entraînement induisant une forte hypertrophie musculaire peut générer une diminution de l'azote urinaire par augmentation de la balance protéique nette correspondant à la différence synthèse-dégradation (HARTMAN et al., 2006).

Un effet groupe est retrouvé pour trois paramètres : l'azote total urinaire Nu, l'urée urinaire Uu, et la créatinine urinaire CREAu (mmol/l), plus élevés dans le groupe P, avec respectivement $p = 0,006$, $p < 0,001$ et $p = 0,0081$, ce qui semble en adéquation avec les données de la littérature (BOUDOU et al., 1987 ; MYDLIK et al., 2012), bien que très peu nombreuses sur les sportifs en dehors des travaux sur les modifications induites par des suppléments nutritionnels. La masse musculaire totale et le niveau d'entraînement différent entre les groupes P et A, et peuvent expliquer ces valeurs plus élevées chez les professionnels. Le rôle de l'alimentation (apport plus élevé en protéines) doit aussi être envisagé.

En revanche, la corrélation négative de ces trois paramètres avec le temps de jeu en match (Ma) dans le groupe P est plutôt en contradiction avec les données de la littérature précédemment citées (BOUDOU et al., 1987 ; MYDLIK et al., 2012) ($p < 0,05$ et $r = -0,41$ avec Nu ; $p < 0,05$ et $r = -0,41$ pour Uu ; $p < 0,01$ et $r = -0,45$ pour CREAu), mais peut étayer les résultats de SHAVANDI et al. (2012), qui montrent une diminution significative de CREAu 6h après la fin d'une compétition de karaté, ou encore ceux de HARTMANN et al.(2006) sur l'entraînement intensif en musculation induisant une diminution du catabolisme protéique de l'organisme (les sujets du groupe P effectuent très

régulièrement des séances de musculation intensive dans le cadre de leur préparation physique). L'hypothèse de la récupération rapide de concentrations urinaires proche des valeurs basales individuelles nous paraît la plus appropriée, l'entraînement en musculation restant malgré tout quantitativement moins important que les phases d'entraînement spécifique à dominante course.

Un effet temps apparaît également dans nos résultats pour les deux groupes, mais sans tendance particulière sur la saison ; l'azote total urinaire présente plus souvent des variations significatives dans le groupe A (sur toutes les périodes testées à l'exception de T1-T9) alors qu'il y a peu de variations significatives par rapport à T1 dans le groupe P. Ces différences entre les deux groupes pourraient être liées à une hygiène de vie plus « calibrée » dans le groupe P, notamment concernant les apports alimentaires, vraisemblablement moins équilibrés et moins homogènes dans le groupe A.

Enfin, nous avons calculé la somme $Uu + CREA_{mmol/l}$ à chaque temps et pour chaque groupe. Les courbes obtenues évoluent de façon tout à fait similaire à l'azote urinaire Nu , ce qui est en principe attendu chez le sujet « normal », sauf sur deux points dans le groupe A : T3 et T6, et un point dans le groupe P : T8. Ces points ne correspondent pas à des variations particulières sur d'autres paramètres, sauf dans le groupe A, où cela est superposé avec les valeurs les plus hautes du rapport C/Cn ; le score de surentrainement SF1 et de performance SF2 ne sont par ailleurs pas modifiés pour le groupe A à T3 et T6, l'interprétation de ce résultat paraît donc difficile avec les éléments dont nous disposons. En revanche, à ces temps précis, un complément d'analyse métabolomique pourrait être utile pour préciser quels métabolites différents des classiques Uu et $CREAu$ sont alors présents dans la composition de l'azote total urinaire.

Cet intérêt reste toutefois limité hors de l'étude du métabolisme azoté, car on observe très peu de corrélations avec les autres paramètres : dans les deux groupes A et P, l'azote et les paramètres liés sont tous corrélés positivement entre eux, ce qui est logique et attendu dans le cadre du fonctionnement normal du métabolisme azoté. De la même façon les corrélations avec P, MG et BMI sont en accord avec les données existantes sur le sujet (CAUSERET et al., 1965).

Dans le groupe A, une corrélation négative, difficilement interprétable, apparaît entre Protu et RR. Enfin, dans le groupe A, Nu et Uu sont corrélés positivement avec les séances épuisantes SE tandis que dans le groupe P on a une corrélation négative entre SE et $CREAu$, résultats sur lesquels il est difficile de conclure de par l'hétérogénéité des résultats et la petite taille des effectifs. Toutefois, malgré les difficultés d'interprétation, il est à noter que les paramètres subjectifs (ici SE, séances d'entraînement ressenties épuisantes) sont régulièrement mis en avant par l'analyse statistique, et mériteraient visiblement d'être intégrés plus régulièrement dans les études longitudinales effectuées sur des populations de sportifs.

De la même façon, la mesure de l'azote urinaire et des paramètres liés est utile dans ce cadre, et ce d'autant plus qu'elle peut être complétée par une analyse métabolomique. Les prélèvements sont non invasifs, leur mise en place est aisée, et ne nécessitent pas de transport urgent au laboratoire puisqu'ils peuvent être stockés au congélateur sur de longues durées.

IV.C.1- METABOLOMIQUE URINAIRE

La métabolomique est une méthode globale de caractérisation du fonctionnement des organismes vivants qui repose sur la caractérisation d'un ensemble de molécules de faible taille reflétant le fonctionnement métabolique et pouvant être détectées dans différentes matrices biologiques.

Ces techniques sont utilisées dans divers domaines : agronomie, pharmacologie, toxicologie et plus récemment dans l'étude des effets de l'exercice musculaire. Des études ont ainsi été effectuées chez l'Homme sur prélèvement sanguin : la première, de YAN et al. (2009), met en évidence des différences métabolomiques sur des populations de rameurs de haut-niveau soumis à des protocoles d'entraînement différents ; la seconde, effectuée par LEWIS et son équipe, met en évidence plus de 200 métabolites en réponse à un entraînement aérobie (BURKE et al., 2010).

D'autres études ont par la suite été conduites sur prélèvement urinaire : PECHLIVANIS et al. (2010) ont ainsi identifié les métabolites intervenant dans la différenciation pré et post exercice, et sur deux protocoles d'exercice différents. ENEA et al. (2010) ont également listé les variables intervenant dans la différenciation pré et post exercice dans deux populations de sportifs et de non sportifs : créatinine, lactate, pyruvate, alanine, β -hydroxybutyrate, acétate et hypoxanthine.

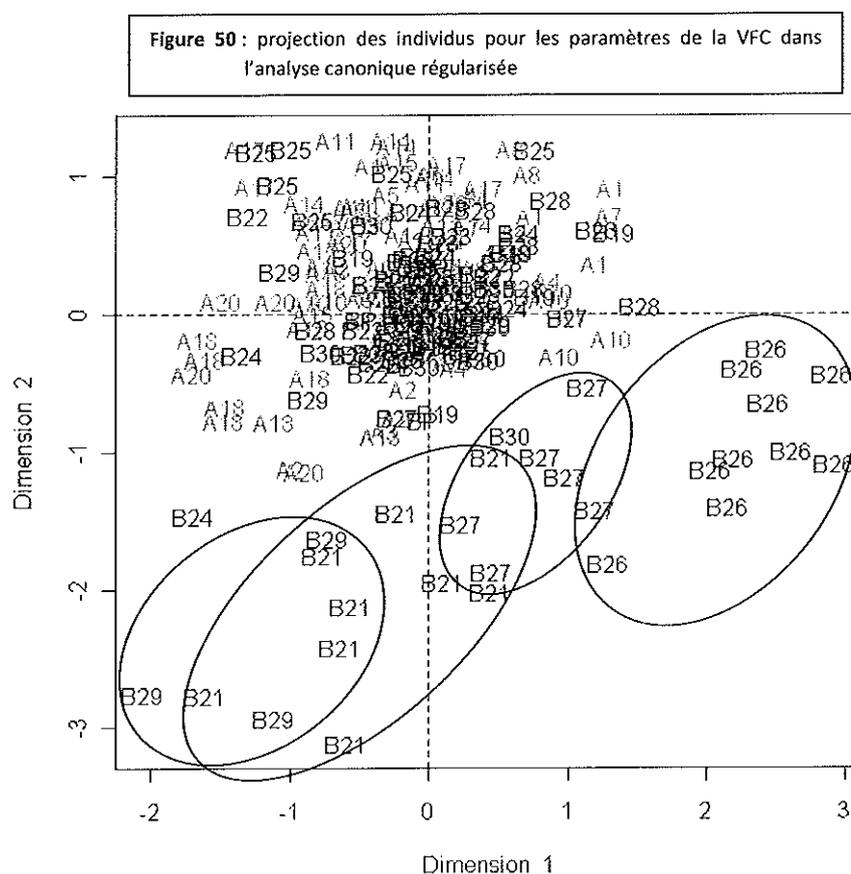
Dans notre étude, nous avons utilisé la métabolomique non pas dans l'objectif de déterminer les variables de différenciation entre les deux populations, comme cela a déjà été effectué, mais de déterminer les variables ayant un intérêt potentiel dans la détection des phénomènes de fatigue, afin de rester au plus près de la question centrale de notre étude. A notre connaissance, la seule étude métabolomique intégrant la composante fatigue a été effectuée par HUANG et al., en 2010, sur des prélèvements de tissu hépatique de rats divisés en 3 groupes (un groupe témoin non entraîné, un groupe entraîné en endurance, et un groupe soumis à un entraînement épuisant) ; les auteurs ont observé une réponse inflammatoire du foie et une accumulation des marqueurs de l'urée dans le groupe surentraîné.

Dans notre travail, l'étude des liens métabolomiques globaux (régression de type PLS2) semble mettre en avant 2 composante principales : l'une qui se rapporte aux paramètres de VFC, l'autre qui se rapporte aux analyses urinaires avec : Urée, azote, protéine, créatinine (mmol.L^{-1} et mg.L^{-1}). Cependant, l'analyse canonique régularisée montre que les paramètres de la VFC font à

nouveau apparaître 2 composantes factorielles. Ces résultats sont toutefois expliqués uniquement par quelques sujets du groupe amateur : B21, B26, B27, B29 (figure 50).

Lorsque l'on étudie le liens entre les marqueurs métabolomiques et les principaux paramètres que nous avons détecté comme potentiellement des marqueurs de « fatigue », une première liste de variables d'intérêt pour l'évaluation des état de fatigue apparaît : CK, UA, CREA, SF1, SF2, MM, SE, MS, Cortisol, Cortisone, Creatinine.1, Creatinine.2 et Azote.

De plus, l'analyse régularisée fait état de 3 paramètres, ce qui peut être expliqué par des liens métabolomiques : la créatinine (mmol.L^{-1} et mg.L^{-1}) et l'azote urinaire avec des Q2 cumulés respectivement de 0.607, 0,366 et 0,265. Il semble que les variables RMN ne puissent pas prédire les autres paramètres (CK, SF2, UA, SDNN, Ptot). En effet, malgré une corrélation significative, les valeurs de Q2 sont extrêmement faibles.



La créatinine u (mg.L^{-1}), créatinine u (mmol.L^{-1}) et l'azote urinaire seraient donc les paramètres pouvant être les plus utiles dans le suivi de la fatigue des sportifs. Ces résultats sont originaux car ils n'ont jamais été explorés jusqu'à présent. En effet, les variables urinaires identifiées par ENEA et al.(2010) sont des variables de différenciation de groupe, et de pré et post exercice, et

celles identifiées par HUANG et al. ont été extraites à partir d'une matrice totalement différente de l'urine - le foie- ce qui est pas extrapolable à l'Homme sur le plan pratique.

A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur l'évolution du métabolome urinaire tout au long d'une saison sportive (suivi longitudinal), en fonction du niveau d'entraînement (modéré pour le groupe A et intensif pour le groupe P), et en comparant les données métabolomiques à une palette très large de données subjectives (questionnaires) et objectives (prélèvements urinaires, sanguins, données cliniques, échographie cardiaque et VFC).

De façon très intéressante, de manière générale, les résultats de métabolomique vont dans le même sens que les constatations que nous avons faites avec des méthodes d'analyse plus courantes. Cependant l'absence de résultat significatif notamment pour les paramètres tels que CK, UA, SF2 et paramètres de la VFC ne signifie pas pour autant qu'ils soient inutiles dans le cadre du suivi du sportif. Peut-être serait-il judicieux de poursuivre les investigations sur le sujet, avec une population plus importante montrant des signes cliniques de fatigue. Dans notre étude les variations subjectives de la fatigue évaluée par questionnaire sont très faibles ; les paramètres de la VFC varient également très peu sur une saison sportive chez les rugbymen. Il est donc difficile d'établir une conclusion définitive sur l'intérêt de l'utilisation de ces paramètres dans le suivi physiologique du sportif.

En conclusion, même si la métabolomique est une technique très spécialisée qui ne peut être utilisée en pratique courante pour le suivi longitudinal des sportifs, son utilisation dans le cadre d'un protocole de recherche nous permet de comparer les résultats d'une analyse globale à ceux de paramètres beaucoup plus spécifiques d'un ou plusieurs systèmes (hormones, métabolisme, système cardiovasculaire) et conforte le choix des paramètres utilisables en pratique courante pour apprécier l'état de forme et/ou de fatigue de sportifs soumis à d'intenses charges d'entraînement et de compétition.

IV.D-PARAMETRES DE LA VFC

Au cours de la dernière décennie, l'évaluation de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), marqueurs de l'activité autonome du myocarde, a été utilisée en physiologie de l'exercice pour évaluer « l'état de forme » physique (BUCHHEIT et GINDRE, 2006 ; MICHELE et al., 2011 ; PICHOT et al., 2002 BRICOUT et al., 2010) . Plusieurs études cherchent actuellement à démontrer que cette VFC pourrait être un bon indicateur ou prédicteur d'un niveau de fatigue du sportif (FOR : functional

overreaching de courte durée, NFOR : non fonctionnal overreaching extrême) voire des cas de surentraînement.

Dans le cadre de notre travail nous avons donc réalisé des enregistrements nocturnes de la FC à l'aide d'une ceinture (Suunto Memory Belt), tous les 15 jours, chez des jeunes rugbymen professionnels bénéficiant de 12 à 15 heures d'entraînement par semaine depuis 2 ans et chez des rugbymen amateurs pratiquant le rugby en loisir à raison de 3 à 5 heures par semaine. Pour ce travail nous n'avons utilisé que 11 des 18 enregistrements effectués (correspondant avec les prélèvements urinaires effectués une fois par mois, tableau 16).

Les résultats concernant l'évolution des paramètres au cours du temps en distinguant chaque groupe montrent une absence de variation de l'ensemble des paramètres temporels (SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50) et fréquentiels HF(msWT), HF(%WT), LF(%WT) et LF/HF pour les deux groupes d'étude, à l'exception du paramètre LF(msWT). En effet une variation significative ($p < 0,01$) est obtenue pour les LF, exprimée en valeur absolue uniquement pour le groupe professionnel. Le test post-hoc montre que la valeur de LF est significativement plus élevée ($p=0,05$) en T5 (fin novembre) par rapport à la valeur initiale (T1). Nous rapportons également des valeurs significativement plus faibles en T9 (fin mars) par rapport à T1.

Nous constatons que la cinétique des courbes diffère entre le groupe P et le groupe A. Les paramètres liés la variabilité globale (RMSSD et Ptot), montrent une diminution progressive sur les premiers mois d'entraînement pour augmenter en T5 puis chutent progressivement jusqu'en T9. Pour le groupe A, des valeurs plutôt stables sont observées sur la première partie de saison (T1-T5), suivies d'une diminution au cours de la trêve hivernale (T6-T7), et d'une légère augmentation jusqu'en mai (T11) pour ces mêmes paramètres. Pour le groupe A les variations ne sont pas significatives.

A notre connaissance, aucune étude n'a réalisé un suivi longitudinal des paramètres de la VFC sur une saison complète avec 11 enregistrements. Nous pouvons malgré tout réaliser quelques comparaisons avec l'étude de PICHOT et al (2002). Dans ce travail, les auteurs ont mis en place un programme d'entraînement en endurance intensif, en laboratoire, pendant une durée de 21 semaines comprenant une période d'entraînement intensif, une période en surcharge d'entraînement et une période de récupération. La variabilité de la fréquence cardiaque a été enregistrée sur 24h. Les résultats obtenus dans cette étude montrent une diminution progressive de la variabilité de la FC (SDNN et Ptot) au cours de la phase de surcharge d'entraînement, ce qui corrobore les résultats obtenus dans notre groupe professionnel.

En effet, dans notre travail, cette première diminution progressive de la variabilité globale est observée durant les cinq premiers mois de l'année (mois au cours desquels la préparation physique tient une place majeure dans la planification de l'entraînement). L'augmentation significative en T5

de ces paramètres serait essentiellement expliquée par une augmentation de l'activité sympathique du SNA. En effet nous observons une augmentation significative ($p=0,05$) des LF (msWT) entre T1 et T5, indices reflétant l'activité sympathique du SNA. Ce dernier résultat est en accord avec deux études longitudinales (PICHOT et al. 2002 et UUSITALO et al., 1998) qui montrent une augmentation des LF chez des athlètes d'endurance en fin de période de surcharge d'entraînement. La conclusion majeure de ces travaux fait état d'une augmentation de l'activité sympathique du SNA chez des sportifs proche d'un état de surentraînement. Les auteurs concluent que la diminution de la VFC et l'augmentation brutale, notamment des LF, pourrait être un indicateur majeur d'un état de fatigue imminent. Enfin, dans les deux études citées précédemment (PICHOT et UUSITALO), cette augmentation significative des LF en fin de période de surcharge est généralement suivie par une forte diminution dans les 2 semaines qui suivent. Notre étude rapporte un résultat similaire.

Concernant l'activité parasympathique du SNA, nos résultats montrent une relative stagnation des différents indices (RMSSD, HF) pour le groupe P au cours des cinq premiers mois de la saison. Malgré des variations un peu plus importantes (mais non significatives) il est important de noter que des résultats similaires sont retrouvés dans le groupe A. Ces résultats sont également en accord avec l'étude de PICHOT et al. (2002) qui montre une stagnation de ces paramètres pendant la phase de surcharge d'entraînement. Toutefois, l'augmentation observée ensuite au cours de la phase de récupération n'est pas retrouvée dans nos deux groupes d'études. Il faut noter malgré tout que l'entraînement n'a pas été stoppé, que ce soit pour les P ou les A. Ce résultat peut-être expliqué par le fait que la trêve hivernale est souvent une période plus calme en terme de compétition mais pas pour la préparation physique. Les sportifs ne se reposent donc pas réellement.

Dans le même ordre d'idée, le rapport LF/HF, permettant d'apprécier la balance sympatho-vagale, n'est pas modifié au cours du temps pour nos deux groupes. Ces résultats sont en désaccord avec ceux de PICHOT et al. (2002) qui rapportent une relative stagnation de ce paramètre au cours de la phase d'entraînement intensif puis une augmentation pendant la phase de surcharge d'entraînement.

Les résultats de notre étude rapportent d'autre part des différences importantes entre le groupe P et le groupe A pour les paramètres de la VFC. Plus précisément, nous constatons que :

- Les indices de la variabilité globale (SDNN et Ptot) sont significativement inférieurs durant toutes les périodes de compétition (Sept-Nov et Jan-Avr) chez les professionnels.

- Les indices utilisés dans l'évaluation de l'activité parasympathique du SNA (RMSSD, PNN50, HF(msWT) et HF (%WT)) sont significativement inférieurs dans la période de août à novembre. La même différence significative est obtenue juste après la trêve hivernale pour les

paramètres RMSSD et HF(msWT). Toutefois lorsque ce dernier paramètre est exprimé en pourcentage de la valeur brute, les différences entre les deux groupes s'estompent.

-Les modulations sympathiques de l'activité du SNA sont discutables. Nous observons certaines contradictions dans les interprétations de paramètres. Pour les LF, plusieurs auteurs avancent que ces fréquences représentent l'activité parasympathique et sympathique (POMERANZ et al., 1985) alors que d'autres estiment qu'elles reflètent uniquement l'activité sympathique (PAGANI et al. 1986).

Nos résultats montrent également des corrélations significatives entre les paramètres de la VFC et les autres variables subjectives (questionnaires), les paramètres biochimiques et biologiques. Nous distinguerons les corrélations obtenues dans le groupe professionnel de celle du groupe amateur, nous n'observons effectivement pas les mêmes corrélations dans les deux groupes :

-Pour le groupe professionnel : le résultat majeur de notre travail est la mise en évidence d'une corrélation négative entre le questionnaire SF2 et les paramètres temporels RR (-0,44, $p < 0,01$), SDANN (-0,57, $p < 0,001$) et SDNN (-0,55, $p < 0,01$). Pour rappel, SDANN et SDNN sont des indicateurs de la variabilité globale. Ces résultats sont en accord avec les travaux récents de BRICOUT et al. (2010), réalisés chez le jeune footballeur. Dans cette étude, plus le score de fatigue est élevé plus les paramètres temporels diminuent. Dans l'étude de PICHOT et al. (2002) également, une diminution des indices SDANN et SDNN est obtenue au cours de la période de surcharge d'entraînement et donc de fatigue du sportif. Toutefois, dans notre étude le score de surentraînement SF1 n'est corrélé à aucun autre paramètre de la VFC. Ces premiers résultats nous incitent donc à modérer nos propos et conclusions quant à l'efficacité et l'objectivité des réponses obtenues dans ces questionnaires. Le score SF2 étant plus court dans sa réalisation, plus simple et reflétant plus une fatigue « instantanée », nous supposons qu'il serait plus facilement interprétable dans une population de rugbymen de haut niveau que le score SF1, malgré un justificatif scientifique récent.

-Pour le groupe amateur : les corrélations entre les paramètres de la VFC et les scores de fatigue ne nous apportent que peu d'éléments. En effet nous observons une corrélation positive entre SF1 et SDANN (0,48, $p < 0,001$) et une corrélation entre SF2 et HFWT (0,35, $p < 0,05$). Ces résultats sont difficilement interprétables.

-Concernant les paramètres subjectifs, nous constatons dans le groupe P une corrélation significative entre le manque de sommeil (MS) ressenti par le sportif et les valeurs de PNN50 ($r = 0,47$; $p < 0,01$) et de Ptot ($r = 0,49$, $p < 0,01$). Pour le groupe A, le résultat corrobore ceux obtenus pour les professionnels puisque l'on retrouve une corrélation positive avec les LF(WT) ($r = 0,47$, $p < 0,01$). Ces

résultats sont en accord avec les éléments de la littérature sur le même sujet. En effet DETTONI et al. (2012) montrent qu'une privation de sommeil pendant quelques jours induit une augmentation significative de des valeurs de basse fréquence. A ce stade d'analyse, notre étude fait apparaître malgré tout une distinction entre les 2 groupes. En effet, dans le groupe A, nous obtenons une corrélation positive entre le score de MS et les LF ($r=0,47$, $p<0,01$) ainsi qu'entre ce même score et le rapport LF/HF ($r=0,43$, $p<0,05$). Ce résultat indique donc que, dans le groupe A, le manque de sommeil pourrait être un facteur explicatif de l'augmentation de l'activité sympathique. Dans le groupe P, les résultats sont différents. En effet, nous observons cette fois une corrélation négative entre le MS et le rapport LF/HF ($r=-0,37$, $p<0,05$) ainsi qu'une corrélation positive entre MS et HF ($r=0,39$, $p<0,05$). Dans ce contexte, les conséquences en seraient une modification de l'activité sympathovagale (GAMELIN et al.,2009)

-Concernant les relations entre les paramètres de la VFC et les paramètres biochimiques, des corrélations significatives sont observées uniquement pour le groupe professionnel (Créatine kinase (CK)/PNN50 $r=0,37$, $p<0,05$; CK/SDNN $r=0,4$, $p<0,05$; CK/RMSSD $r=0,42$, $p<0,05$; CK/PtotWT $r=0,42$, $p<0,05$; UA/LFWT $r=0,41$, $p<0,05$). A notre connaissance aucune étude n'a pu réaliser ce type de corrélation dans le cadre d'un suivi longitudinal. Ces résultats nous poussent à conclure que plus les concentrations de CK sont importantes plus l'ensemble des paramètres de la variabilité augmente. Malgré des conclusions très controversées, la créatine kinase montre des variations de concentration extrêmement importantes au cours d'une saison de rugby. Dans notre article (ALAPHILIPPE et al., 2012), nous supposons même qu'il pourrait être un bon indicateur du niveau de fatigue du sportif. Toutefois à la lumière de ces nouveaux résultats, il est difficile d'établir des conclusions similaires. En effet, si la CK est réellement considéré comme un marqueur de fatigue, alors nous observons une augmentation de la variabilité globale de la FC, médié probablement par une augmentation de l'activité parasympathique (RMSSD) avec la fatigue. Mais ces résultats sont en totale contradiction avec les études de la littérature qui rapportent que dans des cas de fatigue, la variabilité globale diminue avec une activité parasympathique qui stagne ou qui chute et une augmentation de l'activité sympathique (PICHOT, 2002, BRICOUT et al., 2010). En revanche, si l'on envisage CK comme marqueur de récupération, et plus non comme marqueur de fatigue avéré, nos résultats ne sont finalement pas si contradictoires : CK étant liée au niveau de performance du sujet (TAKARADA et al., en 2003, ont même démontré une corrélation significative positive entre le nombre de plaquages et la concentration de CK 24 heures après match), il est finalement assez logique d'avoir une corrélation positive avec les paramètres de VFC, particulièrement dans la mesure où d'une part nous n'avons pas eu de cas de surentrainement avéré, et où d'autre part nous avons vu que les scores SF2 que nous observons dans le groupe P montrent bien des corrélations significatives négatives avec certains paramètres temporels de la VFC.

Nous terminerons cette analyse en évoquant les corrélations obtenues entre le rapport cortisol/cortisone (C/Cn) et certains indices de la VFC : HFWT $r=-0,36$, $p<0,05$ pour le groupe P; RMSSD : $r=-0,37$, $p<0,05$ et PNN50 : $-0,44$, $p<0,01$ pour le groupe A. Comme nous l'avons précisé précédemment, plusieurs études (ATLAOUI et al. 2004 ; GOUARNE et al, 2005) ont montré une corrélation négative entre C/Cn et le niveau de performance. Il est tout à fait intéressant de voir qu'il existe une corrélation négative entre ce ratio C/Cn et les indicateurs de l'activité parasympathique. Malgré l'hétérogénéité des résultats, bon nombre de travaux rapportent une diminution de l'activité parasympathique au cours de période de fatigue ou de cas de surentraînement (PLEWS et al., 2012). Il nous est impossible d'établir une conclusion définitive au vu de ces résultats car nous n'avons jamais eu au cours de la saison de cas de fatigue chronique ou de surentraînement avéré dans nos populations de rugbymen. Nous pouvons cependant évoquer une bonne corrélation négative entre les mesures indirectes de l'activité parasympathique du SNA et le rapport des taux de cortisol sur cortisone (rapport C/Cn).

CONCLUSIONS, PERSPECTIVES ET APPLICATIONS PRATIQUES

Cette étude longitudinale centralise un nombre très important de données dans des domaines très divers, des plus classiques (mesures biométriques), aux plus novateurs (analyse métabolomique).

Ces éléments nous permettent tout d'abord de confirmer l'importance de la mesure des paramètres biométriques (notamment de composition corporelle), incontournable dans le cadre d'études de ce type (différenciation des groupes, validation des objectifs de préparation physique, corrélation physiologique avec d'autres paramètres, ceux du métabolisme azoté notamment).

L'étude des paramètres de la VFC confirme également ici sa pertinence dans le cadre d'un suivi longitudinal de sportifs de haut niveau ; en effet, plusieurs corrélations apparaissent avec certains paramètres subjectifs (scores liés à la qualité de la récupération : manque de sommeil, alcoolisation, ainsi que le score de performance de la SFMS et le score de séances d'entraînement ressenties comme particulièrement épuisantes).

De la même façon, les mesures de l'azote urinaire et de la créatinine urinaire semblent intéressantes dans ce cadre car elles démontrent des corrélations avec les scores de séances d'entraînement ressenties comme particulièrement épuisantes dans les deux groupes. La pertinence de ces deux paramètres dans la détection de l'état de fatigue est par ailleurs confirmée par l'analyse métabolomique.

Les résultats de cette analyse nous conduisent également à reconsidérer le statut de certains paramètres, définis peut-être à tort et de façon un peu restrictive comme des marqueurs de fatigue uniquement : c'est le cas de la créatine kinase sanguine, dont l'utilité dans le suivi longitudinal de sportifs est régulièrement remise en question, mais qui pourrait être redéfinie comme marqueur de récupération et non plus de fatigue. Le statut de la transaminase hépatique (TGP) doit à notre sens également être redéfini, peut-être pas comme marqueur de fatigue (bien que des études avancent des éléments en ce sens lors d'états de fatigue avérés), mais éventuellement comme marqueur de l'adaptation du métabolisme énergétique à la filière anaérobie lactique, dont le développement optimal serait logiquement lié à la performance en rugby.

D'autres paramètres sanguins, comme l'urée ou l'acide urique ont probablement leur place dans des suivis longitudinaux de disciplines d'endurance, mais nous semblent moins pertinents en rugby, du moins pour ce qui concerne le dépistage de la fatigue. Le ratio cortisol/cortisone urinaire, bien qu'intéressant sur la plan physiopathologique ne permet pas dans nos conditions d'étude d'identifier un état de fatigue pathologique c'est-à-dire qui conduit à l'overreaching voire au surentraînement et/ou favorise les blessures et/ou la baisse des performances sportives.

L'importance des paramètres subjectifs est également mise en exergue tout au long de notre étude : les paramètres liés à la qualité de la récupération (manque de sommeil, alcoolisation), le score de performance de la SFMS et le score de séances d'entraînement ressenties comme particulièrement épuisantes par l'athlète mériteraient probablement d'être intégrés plus régulièrement dans les études longitudinales effectuées sur des populations de sportifs, probablement sous une autre forme que celle utilisée actuellement : un format plus simple, intuitif, visuel, et rapide à compléter serait à notre sens plus adapté aux études longitudinales, dans lesquelles les questionnaires sont soumis très fréquemment aux athlètes.

Enfin, l'utilisation de la métabolomique dans le cadre d'un protocole de recherche nous permet de comparer les résultats d'une analyse globale à ceux de paramètres beaucoup plus spécifiques d'un ou plusieurs systèmes (hormones, métabolisme, système cardiovasculaire) et conforte le choix des paramètres utilisables en pratique courante pour apprécier l'état de forme et/ou de fatigue de sportifs soumis à d'intenses charges d'entraînement et de compétition.

L'objectif de ce travail était de déterminer si certains des paramètres étudiés se révélaient être de bons indicateurs du niveau de fatigue de nos athlètes. Au vu de l'ensemble des résultats, les paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque, l'azote et l'urée urinaires et les paramètres subjectifs sont à notre sens les plus à même d'apporter cette information, dans les conditions de notre étude.

Des travaux complémentaires pourraient probablement permettre de préciser différents points, tout d'abord en étoffant notre étude à l'aide de la totalité des données recueillies : nous n'avons utilisé en effet que 11 mesures sur les 18 qui ont été effectuées pour certains paramètres (biochimie sanguine, variabilité de la fréquence cardiaque et paramètres subjectifs) ; l'exploitation de la totalité des données peut ainsi peut-être permettre d'affirmer ou d'infirmer certaines tendances et/ou corrélations. Dans le même sens, nos populations d'études sont constituées de 13 jeunes joueurs de rugby professionnels et de 12 jeunes amateurs : les effectifs sont donc relativement faibles et nos conclusions doivent être confirmées sur de plus grands effectifs.

D'autres études seraient également nécessaires pour définir plus clairement la place de la créatine kinase et de la TGP dans le suivi longitudinal du sportif. Pour la première, des dosages permettant d'établir une « cinétique post-compétition » sembleraient pertinents, la répétition de ce protocole plusieurs fois dans la saison à des périodes clé permettrait une comparaison des profils d'évolution, et une confrontation avec d'autres paramètres. Pour la TGP, une étude plus précise des corrélations de ce paramètre avec des résultats de tests physiques ou des évaluations objectives des performances physiques en situation de compétition nous permettraient peut-être de positionner ce paramètre comme un marqueur de la performance en rugby.

L'étude des blessures doit également faire l'objet d'une réflexion collective afin d'établir une grille type, ou un référentiel commun permettant de rendre exploitable les données recueillies dans ce domaine : nous n'avons en effet pas été en mesure, dans cette étude, d'utiliser correctement les informations reçues; l'hétérogénéité dans les commémoratifs, la terminologie médicale utilisée, et les imprécisions quant à la nature exacte, au siège précis de l'affection, voire à la durée d'indisponibilité nous ont interdit toute analyse rigoureuse dans ce domaine.

Le but de cette étude était donc dans un premier temps de déterminer si les paramètres évalués pourraient être utilisés comme indicateurs fiables du niveau de fatigue chez des joueurs de rugby de haut niveau, et dans un deuxième temps de valider une méthodologie « de terrain » utilisable par l'entraîneur et le préparateur physique. Il est en effet important pour ceux-ci d'être en mesure d'évaluer l'état de fatigue de chaque athlète afin d'individualiser les charges d'entraînement et de récupération pour optimiser la rotation des effectifs durant la période de compétition. Dans notre étude, plusieurs paramètres (azote et créatinine urinaires, créatine kinase sanguine, paramètres de la variabilité de la fréquence cardiaque) étaient significativement associés ($p, 0,05$) avec des indicateurs indirects de la fatigue comme le score de performance de la SFMS, les séances d'entraînement ressenties comme épuisantes, le manque de sommeil.

Toutefois, il convient de noter que les corrélations restent faibles, en dépit d'être statistiquement significatives. Il est difficile de justifier l'utilisation systématique de ces différents marqueurs dans la surveillance et la prévention des blessures chez les athlètes.

Nous supposons malgré tout que le suivi très régulier de ces paramètres peut fournir des informations non négligeables pour l'entraîneur concernant l'état de fatigue, ou l'état de forme de ses joueurs de rugby; celles-ci pourraient être utilisées pour mieux individualiser les charges d'entraînement et les périodes de récupération, car si le rugby est une discipline dans laquelle les cas de surentraînement sont quasi inexistantes (ou peut-être tout simplement non diagnostiqués...), les blessures (toujours potentiellement liées à l'état de fatigue) restent lourdement pénalisantes pour les sportifs, les entraîneurs et l'équipe.

Ces résultats suggèrent qu'il n'y a pas un paramètre unique, mais une combinaison de différents paramètres biologiques, cardiovasculaires, et cliniques qui pourraient être utilisés pour contrôler l'état de forme des sportifs. Nous pouvons ainsi suggérer qu'une évaluation régulière de la variabilité de la fréquence cardiaque chez le jeune rugbyman de haut niveau, au cours d'une saison sportive, pourrait permettre d'identifier des périodes au cours desquelles le risque de fatigue du sportif (NFOR) serait important. Les dosages urinaires d'azote et d'urée ainsi que l'analyse métabolomique sont intéressants sur le plan des résultats, et non invasifs pour l'athlète, mais cela reste des techniques spécialisées et surtout très onéreuses. Le dosage des paramètres biochimiques sanguins est simple, peu coûteux et rapide, cela peut devenir un outil performant dans la mesure ou les rôles de paramètres tels que la créatine kinase ou la transaminase TGP sont mieux appréhendés. Des études complémentaires restent malgré tout nécessaires pour déterminer le niveau d'intérêt de ces paramètres interconnectés.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKLAND T.R., LOHMAN T.G., SUNDGOT-BORGEN J., MAUGHAN R.J., MEYER N.L., STEWART A.D., MULLER W.** (2012). Current status of body composition assessment in sport : review and position statement on behalf of the ad hoc research working group on body composition health and performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. *Sports Med.* Mar 1; 42(3) : 227-249.
- ADAMS T.D., YANOWITZ F.G., FISHER A.G., RIDGES J.D., LOVELL K., PRYOR T.A.** (1981). Noninvasive evaluation of exercise training in college-age men. *Circulation.* 64: 958-965.
- ADAMOPOULOS, S., PONIKOWSKI, P., CERQUETANI, E., PIEPOLI, M., ROSANO, G., SLEIGHT, P., and COATS, A. J.** Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients. Effects of physical training, *Eur Heart J.* 16: 1380-6., 1995.
- AKSELROD S., GORDON D., UBEL F. A., SHANNON D. C., BERGER A. C., and COHEN R. J.** (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control, *Science.* 213: 220-2.
- ALLWOOD J.W., GOODACRE R.** (2010). An introduction to liquid chromatography-mass spectrometry instrumentation applied in plant metabolomic analyses. *Phytochem. Anal.* 21(1) : 33-47.
- ALOULO I., MANETTA J., DUMORTIER M., BRANDOU F., VARLET-MARIE E., FEDOU C., MERCIER J., BRUN J.F.** (2003). Effets en miroir de l'entraînement et du surentraînement sur la fonction somatotrope et la balance glucido-lipidique à l'exercice. *Sciences et sports,* 18 : 305-307.
- ALVEAR-ORDENES I., GARCIA-LOPEZ D., DE PAZ J.A., GONZALEZ-GALLEGO J.** (2005). Sweat lactate, ammonia and urea in rugby players. *Int.J.Sports Med.,* 26(8) : 632-7.
- ALSOP J.C., CHALMERS D.J., WILLIAMS S.M., QUARRIE K.L., MARSHALL S.W., SHARPLES K.J.** (2000). Temporal patterns of injury during a rugby season. *J.Sci.Med.Sports,* 3(2) : 97-109.
- AMIGO N., CADEFAU J.A., FERRER I., TARRADOS N., CUSSO R.** (1998). Effect of summer intermission on skeletal muscle of adolescent soccer players. *J.Sports Med.Phys. Fitness,* 38(4) : 298-304.
- ANGELI A., MINETTO M., DOVIO A., PACOTTI P.**(2004). The overtraining syndrome in athletes : a stress-related disorder. *J.Endocrinol.Invest.,* 27(6) : 603-12.
- ANREP G. V., PASCUAL W., and ROSSLER R.** (1936). Respiratory variations of the heart rate. 1. The reflex mechanism of respiratory arrhythmia. *Proceedings of the Royal Society. Series B.*119: 191-217.
- ARGUS C.K., GILL N., KEOGH J., HOPKINS W.G., BEAVEN C.M.** (2010). Effects of a short-term pre-season training programme on the body composition and anaerobic performance of professional rugby union players. *J.Sports Sci. Apr;* 28(6) : 679-686.
- ART T., AMORY H., DESMECHT D., LEKEUX P.** (1990). Effect of show jumping on heart rate, blood lactate and other plasma biochemical values. *Equine Vet. J.Suppl.,* jun(9) : 78-82.
- ATLAOUI D., DUCLOS M., GOUARNE C., LACOSTE L., BARALE F., CHATARD J.C.** (2004). The 24-h urinary cortisol/cortisone ratio for monitoring training in elite swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36 : 218-224.
- BAGGISH A.L., WANG F., WEINER R.B., ELINOFF J.M., TOURNOUX F., BOLAND A., PICARD M.H., HUTTER A.M., WOOD M.J.** (2008). *J. Appl. Physiol.* 104 ; 1121-1128.
- BANFI G., COLOMBINI A., LOMBARDI G., LUBKOWSKA A.** (2012). Metabolic markers in sports medicine. *Adv. Clin. Chem.* 56 : 1-54.
- BANFI G., DEL FABBRO M., LIPPI G.** (2008). Creatinine values during a competitive season in elite athletes involved in different sports disciplines. *Sports Med. Phys. Fitness.* Dec; 48(4) : 479-482.

- BANFI G., DEL FABBRO M., LIPPI G.** (2009). Serum creatinine concentration and creatinine-based estimation of glomerular filtration rate in athletes. *Sports Med.* 39(4) : 331-337.
- BANFI G., MORELLI P.** (2008). Relation between body mass index and serum aminotransférases concentrations in professional athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness Jun;* 48(2) : 197-200.
- BARBE P.**(1998). Les compartiments corporels.Traité de nutrition. Flammarion.
- BARROU Z., THOMOPOULOS P., LUTON J.P.** (1997). Assay of salivary cortisol. An interesting method for exploring the adrenal cortex]. *Presse Med* Mar 8;26(7):329-31.
- BERLAND J., CHAMPOUD O., RICHARD C., LETAC B.** (1986). Evaluation échocardiographique des effets cardiaques de la course à pied chez le marathonien et le sédentaire avant et après entraînement. *Sci. Sports.* 1: 245-254.
- BOEHM K.A., ROSS P.F.** (1995) : Determination of total nitrogen in urine by pyrochemiluminescence : collaborative study. *J.AOAC Int.* 78(2) : 301-306.
- BONADUCE, D., PETRETTA, M., CAVALLARO, V., APICELLA, C., IANNICIELLO, A., ROMANO, M., BREGGIO, R., and MARCIANO, F.**(1998). Intensive training and cardiac autonomic control in high level athletes, *Med Sci Sports Exerc.* 30: 691-6.
- BOSQUET L., MERKARI S., ARVISAIS D., AUBERT A.E.** (2008). Is heart rate a convenient tool to monitor over-reaching ? A systematic review of the literature. *Br. J. Sports Med.* Sep; 42(9) : 709-714.
- BOUDOU, P., FIET, J., LAUREAUX, C., PATRICOT, M.C., GUEZENNEC, C.Y., FOGLIETTI M.J., VILLETTE J.M., FRIEMEL F., HAAG J.C.** (1987). Changes in several plasma and urinary components in marathon runners. *Ann. Biol. Clin.* ; 45(1) : 37-45.
- BOURILHON C., LEPERS R., PHILIPPE M., BEERS P.V., CHENNAOUI M., DROGOU C., BEAUVIEUX M.C., BURNAT P., GUEZENNEC C.Y., GOMEZ-MERINO D.** (2010) : Influence of protein – versus carbohydrate – enriched feedings on physiological responses during an ultraendurance climbing race. *Horm. Metab. Res.*, 42 : 31-37
- BRICOUT V.A.** (2003). Intérêt du questionnaire de surentraînement de la Société Française de médecine du sport lors d'un suivi de sportifs. *Science et sports*, 18 : 293-295.
- BRICOUT V.A., DECHENAUD S., FAVRE-JUVIN A.** (2010). Analyses of heart rate variability in young soccer players : the effects of sport activity. *Auton. Neurosci.* Apr 19; 154 (1-2) : 112-116.
- BRICOUT V-A, GUINOT M., DUCLOS M., KOULMAN N., SERRURIER B., BRUN J.-F., FLORE P., CHATARD J.-C., BIGARD X., FAVRE-JUVIN A.** (2006). Position de consensus : apport des examens biologiques dans le diagnostic de surentraînement. *Science & Sports* 21 : 319-350.
- BRICOUT V.A., GUINOT M., FAVRE-JUVIN A.** (2003). Questionnaire de surentraînement de la Société française de médecine du sport : relations entre les échelles visuelles analogiques et le score de surentraînement chez les sportifs. *Science et sports*, 18 : 296-298.
- BRIGHT G.M.** (1995). Corticosteroid-binding globulin influences kinetic parameters of plasma cortisol transport and clearance 28. *J Clin Endocrinol Metab.* Mar;80(3):770-5.
- BROZEK J.** (1961). The relative amounts of fat, tissue and water vary with age, sex, exercise, and nutritional state. *Science*, sep 29; 134 : 920-930.
- BROZEK J.** (1962). Methods for the study of body composition : some recent advances and developments. *Cesk Morfol.* 10 : 161-176.
- BRUIN G., KUIPERS H., KEIZER H.A., VANDER VUSSE G.J.** (1994). Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *J.Appl.Physiol.*, 76(5) : 1908-13.

BRUN J.F. (2003). Le surentraînement : à la recherche d'un outil standardisé utilisable en routine. *Science et sports*, 18 : 282-286.

BRUN J.F., GAUDARD A., VARLET-MARIE E., MERCIER J. (2003). L'hémorhéologie permet-elle de comprendre le « paradoxe de l'hématocrite » lors de l'entraînement et du surentraînement ? *Science et sports*, 18 : 308-311.

BUCHHEIT M., GINDRE C. (2006). Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 291 : 451-458.

BUCHHEIT M., SIMON C., PIQUARD F., EHRHART J., BRANDENBERGER G. (2004). Effects of increased training load on vagal-related indexes of heart rate variability : a novel sleep approach. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 287 : H2813-H2818.

BURKE L.M., GOLLAN R.A., READ R.S. (1986). Seasonal changes in body composition in Australian Rules footballers. *Br.J.Sports Med.*, 20(2) : 69-71.

BURKE M.F., DUNBAR R.L., RADER D.J. (2010). Could exercise metabolomics pave the way for gymnomimetics?. *Sci. Transl. Med.*, 2(41) : 1-3.

BURKE HUBBARD B. (1995). Ondes et ondelettes : La saga d'un outil mathématique / ed. par Belin.Paris: 235 p

BURR J.R., REINHART G.A., SWENSON R.A., SWAIM S.E., VAUGHN D.M., BRADLEY D.M. (1997). Serum biochemical values in sled dogs before and after competing in long-distance races. *J.Am.Vet.Med.Assoc.*, 211(2) : 175-9.

BRUN J.F., VARLET-MARIE E., ROMAIN A.J., RAYNAUD DE MAUVERGER E. (2011). Interrelationships among body composition, blood rheology and exercise performance. *Clin.Hemorheol.Microcirc.*49(1-4) : 183-197.

CARLING C., ORHANT E. (2010). Variation in body composition in professional soccer players : interseasonal and intraseasonal changes and the effects of exposure time and player position. *J.Strength Cond.Res.*,may;24(5) : 1332-1339.

CARRE F. (1994). Hypertrophie cardiaque d'adaptation du sportif: les limites physiologiques. *Sci. Sports*. 9: 73-80.

CARSTENSEN A.C. (1991). Reflotron in der Sportmedizin, Roche Diagnostics.

CARVALHO H.M., COELHO-E-SILVA M.J., FRANCO S., FIGUEIREDO A.J., TAVARES O.M., FERRY B., HIDALGO-HERMANNI I., COURTEIX D., MALINA R.M. (2012). *Appl.Physiol.Nutr.Metab.* Jun;37(3) : 463-471.

CASAJUS J.A. (2001). Seasonal variation in fitness variables in professional soccer players. *J.Sports Med.Phys. Fitness.*, 41(4) : 463-9.

CERVANTES-BLASQUEZ J.C., ARNOUX J. (1965). Etude statistique des variations de l'excrétion d'azote métabolique fécal et d'azote endogène urinaire en fonction du poids corporel, du poids des ingesta et du poids des fécès chez le jeune rat. *Ann. Biol. Anim., Bioch., Biophys.* 5(1) : 61-78.

CAUSERET J., HUGOT D., CAPDEVILA ORTIS L. (2009). Heart-rate variability and precompetitive anxiety in swimmers. *Psicothema Nov* ; 21(4) : 531-536.

CHENNAOUI M., GOMEZ-MERINO D., DUCLOS M., GUEZENNEC C.Y. (2004). La fatigue : mécanismes et conséquences. *Science et sports*, 19 : 270-9.

CHETBOUL V. (2003). *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, vol. 145, no9, pp. 416-423.

CHEVION S., MORAN D.S., HELED Y., REGEV G., Shani Y., ABOU B., BERENSHEIN E.,STADTMAN E.R., EPSTEIN Y. (2003). Plasma antioxydant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc.Natl.Acad.Sci.USA.*, 100(9) : 5119-23.

- CHRISTOFORIDI V., KOUTLIANOS N., DELIGIANNIS P., KOUIDI E., DELIGIANNIS A. (2012).** Heart rate variability in free diving athletes. *Clin. Physiol. Funct. Imaging.Mars*; 32(2) : 162-166.
- COEN M., HOLMES E., LINDON J.C., NICHOLSON J.K. (2008).** NMR-based metabolic profiling and metabolomic approaches to problems in molecular toxicology. *Chem. Res. Toxicol.* 21(1) : 9-27.
- COHEN A., DIEBOLD B., RAFFOUL H. (1989).** Evaluation by Doppler echocardiography of systolic and diastolic functions of the left ventricle of the athlète's heart. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 82, spec: 55, 1989.
- COLAN, S. D. (1992) :** Mechanics of left ventricular systolic and diastolic function in physiologic hypertrophy of the athlete heart. *Cardiol. Clin.* 10: 227-40.
- COLAN, S.D., SANDERS, S.P., BOROW, K.M. (1987).** Physiologic hypertrophy: effects on left ventricular systolic mechanics in athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 9: 776-83.
- COUTTS A., REABURN P., PIVA T.J., MURPHY A. (2006).** Changes in selected biochemical, muscular strength, power, and endurance measures during deliberate overreaching and tapering in rugby league players. *Int.J.Sports Med.*; 28 : 116-124.
- COUTTS A., WALLACE L.K., SLATTERY K.M. (2006).** Monitoring changes in performance, physiology, biochemistry, and psychology during overreaching and recovery in triathletes. *Int.J.Sports Med.*, 11/07/2006, sous presse.
- CRESSWELL S.L., EKLUND R.C. (2004).** The athlete burnout syndrome : possible early signs. *J.Sci.Med.Sport.*, 7(4) : 481-7.
- CRESSWELL S.L., EKLUND R.C. (2005).** Changes in athlete burnout and motivation over a 12-week league tournament. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 37(11) : 1957-66.
- CRESSWELL S.L., EKLUND R.C. (2006).** The convergent and discriminant validity of burnout measures in sport : a multi-trait/multi-method analysis. *J.Sports Sci.*, 24(2) : 209-20.
- CRESSWELL S.L., EKLUND R.C. (2006).** Changes in athletes burnout over a thirty-week "rugby year". *J.Med.Sports Exerc.*, 9(1-2) : 125-34.
- CYNOBER L., (2001).** La nutrition du brûlé. *Brûlures.*, Dec(2) : 1-10.
- DART A.M., MEREDITH I.T., JENNINGS G.L. (1992).** Effects of 4 weeks endurance training on cardiac left ventricular structure and function. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 19: 777-783.
- DOUGLAS P.S., O'TOOLE M.L., HILLER, W.D. (1986).** Left ventricular structure and function by echocardiography in ultraendurance athletes. *Am. J. Cardiol.* 58: 805.
- DE LUCA A., STEFANI L., PEDRIZETTI G., PEDRI S., GALANTI G. (2011).** Cardiovascular ultrasound. 9.27 : 3-9.
- DE MARIA A.N., NEUMANN A., LEE G., FOWLER W., MASON D.T. (1978).** Alterations in ventricular mass and performance induced by exercise training in man evaluated by echocardiography. *Circulation.* 57: 237-244.
- DE MEERSMAN, R. E. (1993).** Heart rate variability and aerobic fitness, *Am Heart J.* 125: 726-31.
- DE PAZ J.A., VILLA J.G., LOPEZ P., GONZALEZ-GALLEGO J. (1995).** Effects of long-distance running on serum bilirubin. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 27(12) : 1590-4.
- DELDAR A., FREGIN F.G., BLOOM J.C., DAVANIPOUR Z. (1982).** Changes in biochemical constituents of blood collected from horses participating in a 50-mile endurance ride. *Am.J.Vet.Research*, 43(12) : 2239-43.
- DETTONI J.L., CONSOLIM-COLOMBO F.M., DRAGER L.F., RUBIRA M.C., SOUZA S.B., IRIGOYEN M.C., MOSTARDA C., BORILE S., KRIEGER E.M., MORENO H. JR, LORENZI-FILHO G. (2012).** Cardiovascular effects of partial sleep deprivation in healthy volunteers. *J. Appl. Physiol.* Jul;113(2):232-6. Epub 2012 Apr 26.

DEVEREUX R.B., ALONSO D.R., LUTAS E.M. (1986). Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy : comparison to necropsy. *Am. J. Cardiol.* 57: 450-458.

DI BELLO V., SANTORO G., TALARICO L., DI MURO C., CAPUTO M.T., GIORGI D., BERTINI A., BIANCHI M., GIUSTI C. (1996). Left ventricular function during exercise in athletes and in sedentary men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 28: 190-196.

DIXON, E. M., KAMATH, M. V., MAC CARTNEY, N., and FALLEN, E. L. (1992). Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls, *Cardiovasc Res.* 26: 713-9.

DOBSON G., SHEPERD T., VERRALL S.R., GRIFFITHS W.D., RAMSAY G., MAC NICOL J.W., DAVIES H.V., STEWART D. (2010). A metabolomics study of cultivated potato (*solanum tuberosum*) groups Andigena, Phureja, Stenotomum, and Tuberosum using gas chromatography-mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, 58(2) : 1214-1223.

DOHM G.L., HECKER A.L., BROWN W.E., KLAIN J.G., PUENTE F.R., ASKEW E.W., BEECHER G.R. (1977). Adaptation of protein metabolism to endurance training. Increased amino acid oxidation in response to training. *Biochem.J.*, 164(3) : 705-8.

DUCLOS M. (2006). *Physiologie endocrinienne. Abrégés Masson.* p. 291-351.

DUCLOS M. (2008). A critical assessment of hormonal methods used in monitoring training status in athletes. *Intern. Sport Med. Journal*, 9 (2) : 56-66.

DUCLOS M., CORCUFF J.B., ARSAC L., MOREAU-GAUDRY F., RASHEDI M., ROGER P., TABARIN A., MANIER G. (1998). Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes. *Clinical Endocrinology*; 48:493-501.

DUCLOS M., CORCUFF J.B., PEHOUCQ F., TABARIN A. (2001). Decreased pituitary sensitivity to glucocorticoids in endurance trained men. *144 p.* 363-8.

DUCLOS M., CORCUFF J.B., RASHEDI M., FOUGERE V., MANIER G. (1997). Trained versus untrained men: different immediate post-exercise responses of pituitary-adrenal axis. *European Journal of Applied Physiology*;75:343-50.

DUCLOS M., GOUARNE C., BONNEMAISON D. (2003). Acute and chronic effects of exercise on tissue sensitivity to glucocorticoids. *Journal of Applied Physiology*;94:869-75.

DUCLOS M., GUINOT M., LE BOUC Y. (2007) : Cortisol and GH : odd and controversial ideas. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*, 32 : 895-903.

DUCLOS M., MINKHAR M., SARRIEAU A., BONNEMAISON D., MANIER G., MORMEDE P. (1999). Reversibility of endurance training-induced changes on glucocorticoid sensitivity of monocytes by an acute exercise. *Clinical Endocrinology* ;51:749-56.

DUMAS M.E., CANLET C., ANDRE F., VERCAUTEREN J., PARIS A. (2002). Metabolomic assessment of physiological disruptions using H-C HMBC-NMR spectroscopy combined with pattern recognition procedures performed on filtered variables. *Anal. Chem.* 74(10) : 2261-2273.

DURNIN J.V.G.A, RAHAMAN M.M (1967). The assessment of the amount of fat in the human body from the measurement of skinfold thickness. *Br.J.Nutr.*21, 681-688.

DURNIN J.V.G.A, WOMERSLEY J. (1974). Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness. Measurement on 481 men and women aged 16 to 72 years. *Br.J.Nutr.*32, 77-97.

EDWARDS, C. R., STEWART, P. M., BURT, D., BRETT, L., MCINTYRE, M. A., SUTANTO, W. S., DE KLOET, E. R. & MONDER, C. (1988). Localisation of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase-tissue specific protector of the mineralocorticoid receptor. *Lancet*, 2, 986-989.

- EL-SAYED M.S., ALI N., EL-SAYED ALI Z.** (2005). Haemorheology in exercise and training. *Sports Med.*, 35(8) : 649-70. 218. Finley, J. P. and Nugent, S. T. Heart rate variability in infants, children and young adults, *J Auton Nerv Syst.* 51: 103-8, 1995.
- ENEA C., SEGUIN F., PETITPAS-MULLIEZ J., BOIELDIEU N., BOISSEAU N., DELPECH N., DIAZ V., EUGENE M., DUGUE B.** (2010). H NMR-based metabolomics approach for exploring urinary metabolome modifications after acute and chronic physical exercise. *Anal. Bioanal. Chem.* Feb; 396(3) : 1167-1176.
- ESCO M.R., WILLIFORD H.N., OLSON M.S.** (2011). Skinfold thickness is related to cardiovascular autonomic control as assessed by heart rate variability and heart rate recovery. *J. Strength Cond. Res.* Aug; 25(8) : 2304-2310.
- FAGARD R.H.** (1996). Athlete's heart: a meta-analysis of the echocardiographic experience. *Int. J. Sports Med.* 17 Suppl. 3: S140-144.
- FAGARD R.H., PARDAENS K., STAESSEN J.A.** (1999). Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population, *J Hypertens.* 17: 1589-99.
- FALLON K.E., SIVYER G., SIVYER K., DARE A.** (1999). The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br.J.Sports Med.*, 33(4) : 264-9.
- FARMAN, N. & BOCCHI, B.** (2000) Mineralocorticoid selectivity: molecular and cellular aspects. *Kidney Int.*, 57, 1364-1369.
- FAVRE-JUVIN A., FLORE P., ROUSSEAU BLANCHI M.P.** (2003). Approche clinique du surentraînement. *Science et sports*, 18 : 287-289.
- FERRARESSO R.L., BUSCARIOLLI DE OLIVEIRA R., MACEDO D.V., ALASSANDRO SOARES NUNES L., BREZIKOFER R., DAMAS D., HOHL R.** (2012). Interaction between overtraining and the interindividual variability may trigger muscle oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in rats. *Oxid. Med. Cell. Longev.* Sous presse.
- FIELDS D.A., GORAN M.I., MAC CRORY M.A.** (2002) : Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children : a review. *Am.J.Clin.Nutr.Mar*; 75(3) : 453-467.
- FIGHN O., KOPKA J., DORMANN P., ALTMANN T., TRETHERWEY R.N., WILLMITZER L.** (2000). Metabolite profiling for plant functional genomics. *Nat. Biotechnol.*, 18(11) : 1157-1161.
- FINAUD J., SCISLOWSKI V., LAC G., DURAND D., VIDALIN H., ROBERT A., FILAIRE E.** (2006). Antioxydant status and oxidative stress in professional rugby players : evolution throughout a season. *Int.J. Sports Med.*, 27(2) : 87-93.
- FINLEY, J. P. and NUGENT, S. T.** (1995). Heart rate variability in infants, children and young adults, *J Auton Nerv Syst.* 51: 103-8.
- FINLEY, J. P., NUGENT, S. T., and HELLENBRAND, W.** (1987). Heart-rate variability in children. Spectral analysis of developmental changes between 5 and 24 years, *Can J Physiol Pharmacol.* 65: 2048-52.
- FLORE P., SARRAZIN P., FAVRE-JUVIN A.** (2003). Le questionnaire de surentraînement de la Société française de médecine du sport : reproductibilité à court terme. *Science et sports*, 18 : 290-292.
- FORMAN D.E., MANNING W.J., HAUSER R., GERVINO E.V., EVANS W.J., AND WEI J.Y.** (1992). Enhanced left ventricular diastolic filling associated with long-term endurance training. *J.Gerontol.* 47: M56-58.
- FRANKIEWICZ-JOZKO A., FAFF J., SIERADZAN-GABELSKA B.** (1996). Changes in concentrations of tissue free radical markers and serum creatine kinase during the post exercise period in rats. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 74(5) : 470-4.
- FRY R.W., MORTON A.R., GARCIA-WEBB P., KEAST D.** (1991). Monitoring exercise stress by changes in metabolic and hormonal responses over a 24h period. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 63(3-4) : 228-34.

FU F.H., YOU C.Y., KONG Z.W. (2002). Acute changes in selected serum enzyme and metabolite concentrations in 12- to 14- year old athletes after an all-out 100m swimming sprint. *Percept. Mot. Skills*, 95 (3Pt 2) : 1171-8.

FULLER N.J. (1994). Comparative evaluation of body composition methods and predictions, and calculation of density and hydration fraction of fat-free mass, in obese women. *International Journal of Obesity*, 18 : 503-512.

FUNDER, J. W., PEARCE, P. T., SMITH, R. & SMITH, A. I. (1988) Mineralocorticoid action: target tissue specificity is enzyme, not receptor, mediated. *Science*, 242, 583-585.

FURLAN, R., PIAZZA, S., DELL'ORTO, S., GENTILE, E., CERUTTI, S., PAGANI, M., and MALLIANI, A. (1993). Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate, *Cardiovasc Res.* 27: 482-8.

GABBETT T.J. (2000). Incidence, site and nature of injuries in amateur rugby league over three consecutive seasons. *Br.J.Sports Med.*, 34(2) : 98-103.

GABBETT T.J. (2005). Physiological and anthropometric characteristics of junior rugby league players over a competitive season. *J.Strength Cond.Res.*, 19(4) : 764-71.

GALAMBOS S.A., TERRY P.C., MOYLE G.M., LOCKE S.A., LANE A.M. (2005). Psychological predictors of injury among elite athletes.

GALANTI G., COMEGLIO M., VINCI M., CAPPELLI B., VONO M.C., AND BAMOSHMOOSH M. (1993). Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function in athletes' hypertrophied hearts. *Angiology*. 44: 341-6.

GAMELIN F.X., BAQUET G., BERTHOIN S., THEVENET D., NOURRY C., NOTTIN S., BOSQUET L. (2009). Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur. J. Appl. Physiol.* Mar;105(5):731-8. Epub 2008 Dec 24.

GARET M., TOURNAIRE N., ROCHE F., LAURENT R., LACOUR J.R., BARTHELEMY J.C., PICHOT V. (2004). Individual interdependence between nocturnal ANS activity and performance in swimmers. *Off.J.Am.Col.Sport Med.*04; 2112-2118.

GARRY J.P., MAC SHANE J.M. (2000). Postcompetition elevation of muscle enzyme levels in professional football players. *Med.Gen.Med.*, 3;2(1) : E4.

GELDING, S. V., TAYLOR, N. F., WOOD, P. J., NOONAN, K., WEAVER, J. U., WOOD, D. F. & MONSON, J. P. (1998) The effect of growth hormone replacement therapy on cortisol-cortisone interconversion in hypopituitary adults: evidence for growth hormone modulation of extrarenal 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity. *Clin.Endocrinol.(Oxf)*, 48, 153-162.

GEORGE K. P., WOLFE L. A., BURGGRAF G.W., NORMAN, R. (1995). Electrocardiographic and echocardiographic characteristics of female athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27: 1362-1370.

GERTH J., OTT U., FUNFSTUCK R., BARTSCH R., KEIL E., SCHUBERT K., HUBSCHER J., SCHEUCHT S., STEIN G. (2002). The effect of prolonged physical exercise on renal function, electrolyte balance and muscle cell breakdown. *Clin.Nephrol.*, 57(6) : 425-31.

GIMENEZ M., FLORENTZ M. (1984). Serum enzyme variations in men during an exhaustive square-wave endurance exercise test. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 52(2) : 219-24.

GISSANE C., JENNINGS D., KERR K., WHITE J. (2003). Injury rates in rugby league football : impact of changes in playing season. *Am.J.Sports Med.*, 31(6) : 954-8.

GOLDSMITH, R. L., BIGGER, J. T., STEINMAN, R. C., and FLEISS, J. L. (1992). Comparison of 24-hour parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men, *J Am Coll Cardiol.* 20: 552-8.

- GOUARNE C., GROUSSARD C., GRATAS-DELAMARCHE A., DELAMARCHE P., DUCLOS M. (2005).** : Overnight urinary cortisol and cortisone add new insights into adaptation to training. *Med. Sci. Sports Exerc.* , 37 : 1157-1167.
- GREGOIRE, J., TUCK, S., YAMAMOTO, Y., and HUGHSON, R. L. (1996).** Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training, *Can J Appl Physiol.* 21: 455-70.
- GUEZENNEC C.Y. (1989).** Données récentes sur l'influence de l'exercice physique sur le métabolisme protéique: implications nutritionnelles et rôle des hormones. *Science et sports.*: 281-291.
- GUEZENNEC C.Y. (2004).** Overtraining syndrome. *Bull.Acad.Natl.Med.*, 188(6) : 923-30.
- GUINOT M., DUCLOS M., IDRES N., SOUBERBIELLE J.C., MEGRET A., LE B.Y. (2007).** Value of basal serum cortisol to detect corticosteroid-induced adrenal insufficiency in elite cyclists. *Eur J Appl Physiol.*Feb;99(3):205-16.
- HALSON S.L., BRIDGE M.W., MEEUSEN R., BUSSCHAERT B., GLEESON M., JONES D.A., JEUKENDRUP A.E. (2002).** Time course of performance changes and fatigue markers during intensified training in trained cyclists. *J.Appl.Physiol.*, 93(3) : 947-56.
- HALSON S.L., JEUKENDRUP A.E. (2004).** Does overtraining exist? An analysis of overreaching and overtraining research. *Sports med.*, 34(14) : 967-81.
- HALSON S.L., LANCASTER G.I., JEUKENDRUP A.E., GLEESON M. (2003).** Immunological responses to overreaching in cyclists. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 35(5) : 854-61.
- HARALAMBIE G., SENSER L. (1980).** Metabolic changes in man during long-distance swimming. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 43(2) : 115-25.
- HARTMANN U., MESTER J. (2000).** Training and overtraining markers in selected sport events. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 32(1) : 209-15.
- HARTMAN J.W., MOORE D.R., PHILLIPS S.M. (2006).** Resistance-training reduces whole-body protein turnover and improves net protein retention in untrained young male. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 31(5) : 557-564.
- HAY M. et MORMEDE P. (1997b).** Improved determination of urinary cortisol and cortisone, or corticostérone and 11-dehydrocorticosterone by high-performance liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection. *J.Chromatogr.B.*, 702, 33-39.
- HEYWARD V.H. (1996)** : Evaluation of body composition. *Current issues. Sports Med.* Sep;22(3) : 146-156.
- HILTON L.K., LOUCKS A.B. (2000).** Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am. J. Physiol.*, 278 : E43-E49.
- HOFFMAN J.R., KANG J., RATAMESS N.A., FAIGENBAUM A.D. (2005).** Biochemical and hormonal responses during an intercollegiate football season. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 37(7) : 1237-41.
- HOFFMAN J.R., MARESH C.M., NEWTON R.U., RUBIN M.R., FRENCH D.N., VOLEK J.S., SUTHERLAND J., ROBERTSON M., GOMEZ A.L., RATAMESS N.A., KANG J., KRAEMER W.J. (2002).** Performance, biochemical, and endocrine changes during a competitive football game. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 34(11) : 1845-53.
- HONG C.Z., LIEN I.N. (1984).** Metabolic effects of exhaustive training of athletes. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, 65(7) : 362-5.
- HOSKINS W., POLLARD H., HOUGH K., TULLY C. (2006).** Injury in rugby league. *J.Sci.Med.Sport*, 9(1-2) : 46-56.
- HOTTENROTT K., HOOS O., ESPERER H.D.(2006).** Heart rate variability and physical exercise. *Current status. Herz.Sep*;31(6) : 544-552.

- HUANG C.C., LIN W.T., HSU F.L., TSAI P.W., HOU C.C. (2010).** Metabolomics investigation of exercise-modulated changes in metabolism in rat liver after exhaustive and endurance exercises. *J. Appl. Physiol.* Feb; 108(3) : 557-566.
- HUONKER M., HALLE M., KEUL J. (1996).** Structural and functional adaptations of the cardiovascular system by training, *Int. J. Sports Med.* 17 Suppl. 3: S164-172.
- ILKIW J.E., DAVIS P.E., CHURCH D.B. (1989).** Hematologic, biochemical, blood-gas, and acid-base values in greyhounds before and after exercise. *Am.J.Vet.Res.*, 50(4) : 583-6.
- IZQUIERDO-GABARREN M., EXPOSITO R.G., DE VILLAREAL E.S., IZQUIERDO M. (2010)** : Physiological factors to predict on traditional rowing performance. *Eur.J.Appl.Physiol.*Jan;108(1) : 83-92.
- JENSEN-URSTAD, K., STORCK, N., BOUVIER, F., ERICSON, M., LINBLAD, L. E., and JENSEN-URSTAD, M. (1997)**Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender, *Acta Physiol Scand.* 160: 235-41.
- KARAMIZRAK S.O., ERGEN E., TORE I.R., AKGUN N. (1994).** Changes in serum creatine kinase, lactate dehydrogenase and aldolase activities following supramaximal exercise in athletes. *J.Sports Med.Phys. Fitness.*, 34(2) : 141-6.
- KEENAN D.M. (1979).** Changes of blood metabolites in horses after racing, with particular reference to uric acid. *Aust.Vet.J.*, 55(2) : 54-7.
- KENTTA G., HASSMEN P. (1998).** Overtraining and recovery. A conceptual model. *Sports Med.*, 26(1) : 1-16.
- KERN W., PERRAS B., WODICK R., FEHM H.L., BORN J. (1995).** Hormonal secretion during nighttime sleep indicating stress of daytime exercise., 79 ed. p.1461-8.
- KEUL J., DICKUTH H.H., LEHMANN M., STAIGER, J. (1982).** The athlete's heart-haemodynamics and structure, *Int J Sports Med.* 3 Suppl 1: 33-43.
- KILGORE J.L., PENDLAY G.W., REEVES J.S., KILGORE T.G. (2002).** Serum chemistry and hematological adaptations to 6 weekw of moderate to intense resistance training. *J.Strength Cond.Res.*, 16(4) : 509-15.
- KINDERMANN W. (2001).** Sportorthopädie Sporttraumatologie 17 : 56-64.
- KINDERMANN W., SCHNABEL A., SCHMITT W.M., BIRO G., CASSENS J., WEBER F. (1982).** Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise 7. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.*;49(3):389-99.
- KING D.A., GABBETT T.J., DREYER C., GERRARD D.F. (2006).** Incidence of injuries in the New Zealand National Rugby League Sevens Tournament. *J.Sci.Med.Sports*, 9(1-2) : 110-8.
- KLAPCINSKA B., ISKRA J., POPRZECKI S., GRZESIOK K. (2001).** The effects of sprint (300m) running on plasma lactate, uric acid, creatine kinase and lactate dehydrogenase in competitive hurdlers and untrained men. *J. Sports Med.Phys. Fitness*, 41(3) : 306-11.
- KLEIGER R.E., STEIN P.K., BOSNER M.S., ROTTMAN J.N. (1995)** : Time-domain measurements of heart rate variability. In : heart rate variability / ed. Malik M., CAMM A.J. Armonk, NY Futura Publishing Company, pp 33-45.
- KNOBLAUCH M.A., O'CONNOR D.P., CLARKE M.S. (2010)** : Capillary and venous samples of total creatine kinase after eccentric exercise. *J.Strength Cond. Res.* 24(12) : 3471-3475.
- KOUTEDAKIS Y., RAAFAT A., SHARP N.C., ROSMARIN M.N., BEARD M.J., ROBBINS S.W. (1993).** Serum enzymes activities in individuals with different levels of physical fitness. *J.Sports Med.Phys. Fitness*, 33(3) : 252-7.
- KOUTEDAKIS Y., SHARP N.C. (1998).** Seasonal variations of injury and overtraining in elite athletes.*Clin.J.Sport Med.* 8(1) : 18-21.

KRAEMER W.J., FRENCH D.N., PAXTON N.J., HAKKINEN K., VOLEK J.S., SEBASTIANELLI W.J., PUTUKIAN M., NEWTON R.U., RUBIN M.R., GOMEZ A.L., VESCIVI J.D., RATAMESS N.A., FLECK S.J., LYNCH J.M., KNUTTGEN H.G. (2004). Changes in exercise performance and hormonal concentrations over a big ten soccer season in starters and non starters. *J.Strength Cond.Res.*, 18(1) : 121-8.

KRAEMER W.J., MARCHITELLI L., GORDON S.E., HARMAN E., DZIADOS J.E., MELLO R., FRYKMAN P., MCCURRY D., FLECK S.J. (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols 1. *J Appl Physiol. Oct*;69(4):1442-50.

KRATZ A., LEWANDROWSKI K.B., SIEGEL A.J., CHUN K.Y., FLOOD J.G., VAN COTT E.M., LEE-LEWANDROWSKI E. (2002). Effects of marathon running on hematologic and biochemical laboratory parameters, including cardiac markers. *Am.J.Clin.Pathol.*, 118(6) : 856-63.

KRZYWANEK H., MOHR E., MILL J., SCHARPENACK M. (1996). Changes of serum enzymes, lactate and hemoglobin concentrations in the blood of young trotting horses due to training exertion. *Zentralbl Veterinarmed A.*, 43(6) : 345-52.

LAC G., MASO F. (2004). Biological markers for the follow-up of athletes throughout the training season. *Pathol.Biol.*, 52(1) : 43-9.

LAMONT L.S. (1980). Effects of training on echocardiographic dimensions and systolic time intervals in women swimmers. *J. Sports Med.* 20: 397-404.

LAMONT L.S., ROMITO R., ROSSI K. (2010) : Fat-free mass and gender influences the rapid-phase excess postexercise oxygen consumption. *Appl.Physiol.Nutr.Metab.* Feb; 35(1) : 23-26.

LANDRY F., BOUCHARD C., DUMESNIL J. (1985). Cardiac dimension changes with endurance training. Indications of a genotype dependency, *Jama.* 254: 77-80.

LANG R.M., BIERIG M., DEVEREUX R.B., FLASHKAMPF F.A., FOSTER E., PELLIKKA P.A., PICARD M.H., ROMAN M.J., SEWARD J., SHANEWISE J.S., SOLOMON S.D., SPENCER K.T., SUTTON M.S., STEWART W.J. (2005). Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* Dec;18(12):1440-1463.

LE CAO K.A., GONZALEZ I., DEJEAN S. (2009) : IntegrOmics : an R package to unravel relationships between two omics datasets. *Bioinformatics.* Novembre 1; 25(21) : 2855-2856.

LEE A.J., MYERS J.L., GARRAWAY W.M. (1997). Influence of player's physique on rugby football injuries. *Br.J.Sports Med.*, 31 (2) : 135-8.

LEE A.J., GARRAWAY W.M., ARNEIL D.W. (2001). Influence of preseason training, fitness, and existing injury on subsequent rugby injury. *Br.J.Sports Med.*, 35(6) : 412-7.

LEGROS P. (1993). Le surentraînement : diagnostic des manifestations psychocomportementales précoces. *Sci.Sports*, 8 : 71-4.

LEHMAN M., DICKHUTH H.H., GENDRISCH G., LAZAR W., THUM M., KAMINSKI R., ARAMENDI J.F., PETERKE E., WIELAND W., KEUL J. (1991). Training-overtraining. A prospective, experimental study with experienced middle- and long-distance runners. *Int.J.Sports Med.*, 12(5) : 444-52.

LEHMAN M., FOSTER C., DICKHUTH H.H., GASTMANN U. (1998). Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 30(7) : 1140-5.

LEHMAN M.J., LORMES W., OPITZ-GRESS A., STEINACKER J.M., NETZER N., FOSTER C., GASTMANN U. (1997). Training and overtraining : an overview and experimental results in endurance sports. *J.Sports Med.Phys.Fitness* 37(1) : 7-17.

- LEMON P.W., DEUTSCH D.T., PAYNE W.R. (1989). Urea production during prolonged swimming. *J. Sports Sci.*, 7(3) : 241-6.
- LEVY W.C., CERQUEIRA M.D., ABRASS I.B., SCHWARTZ R.S., AND STRATTON J.R. (1993). Endurance exercise training augments diastolic filling at rest and during exercise in healthy young and older men. *Circulation*. 88: 116-126.
- LEVY, W. C., CERQUEIRA, M. D., HARP, G. D., JOHANNESSEN, K. A., ABRASS, I. B., SCHWARTZ, R. S., and STRATTON, J. R. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men, *Am J Cardiol*. 82: 1236-41, 1998.
- LUGER A., DEUSTER P.A., KYLE S.B., GALLUCCI W.T., MONTGOMERY L.C., GOLD P.W., LYNN LORIAUX D., CHROUSOS G.P.(1987). Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. *New England Journal of Medicine*;316:1309-15.
- LUTOSLAWSKA G., SENDECKI W. (1990). Plasma biochemical variables in response to 42 km kayak and canoe races. *J. Sports Med.Phys.Fitness*, 30(4) : 406-11.
- MAC LELLAN C.P., LOVELL D.I., GASS G.C. (2010). Creatine kinase and endocrine response of elite players pre-, during, and post- rugby league match play. *J. Strength Cond. Res. Nov*; 24(11) : 2908-2919.
- MAC LELLAN C.P., LOVELL D.I., GASS G.C. (2011). Markers of postmatch fatigue in professional Rugby League players. *J. Strength Cond. Res. Apr*; 25(4) : 1030-1039.
- MACKENZIE D.C.(1999). Markers of excessive exercise. *Can.J.Appl.Physiol.*, 24(1) : 66-73.
- MARGARITIS I., TESSIER F., VERDERA F., BERMON S., MARCONNET P. (1999). Muscle enzyme release does not predict muscle function impairment after triathlon. *J. Sports Med.Phys. Fitness*, 39(2) : 133-9.
- MASHIKO T., UMEDA T., NAKAJI S., SUGAWARA K. (2004). Position related analysis of the appearance of and relationship between post-match physical and mental fatigue in university rugby football players. *Br.J.Sports Med.*, 38(5) : 617-21.
- MASHIKO T., UMEDA T., NAKAJI S., SUGAWARA K. (2004). Effects of exercise on the physical condition of college rugby players during summer training camp. *Br.J.Sports Med.*, 38(2) : 186-90.
- MASSIN, M. and VON BEMUTH, G. Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood, *Pediatr Cardiol*. 18: 297-302, 1997.
- MATEO M., BLASCO-LAFARGA C., MARTINEZ-NAVARRO I., GUZMAN J.F., ZABALA M. (2012). Heart rate variability and pre-competitive anxiety in BMX discipline. *Eur. J. Appl. Physiol. Jan*; 112(1) : 113-123.
- MENA P., MAYNAR M., CAMPILLO J.E. (1996). Changes in plasma enzyme activities in professional racing cyclists. *Br.J.Sports Med.*, 30(2) : 122-4.
- MEEUSEN R., DUCLOS M., GLEESON M., RIETJENS G., STEINACKER J., URHAUSEN A. (2006). Prevention, diagnosis and treatment of the Overtraining syndrome. *Eur J Sport Science* 6(1): 1-14.
- MEEUSEN R., DUCLOS M., FOSTER C., FRY A., GLEESON M., NIEMAN D., RAGLIN J., RIETJENS G., STEINACKER J., URHAUSEN A. (2012). Prevention, diagnosis and treatment of the Overtraining syndrome : joint consensus statement of the European college of sport science and the American college of sport medicine. *Eur J Sport Science* : 1-24.
- MEYER T., MEISTER S. (2011). Routine blood parameters in elite soccer players. *Int. J. Sports Med. Nov*; 32(11) : 875-881.
- MICHELE R.D., GATTA G., LEO A.D., CORTESI M., ANDINA F., TAM E., BOIT M.D., MERNI F. (2011). Estimation of the anaerobic threshold from heart rate variability in an incremental swimming test. *J. Strength Cond. Res. Dec*2.

- MYDLIK, M., DERZSIOVA, K., BOHUS, B. (2012).** Renal function abnormalities after marathon run and 16-kilometre long-distance run, *Przegl Lek.* 69(1): 1-4.
- MOCKEL M. et STORK T. (1996).** Diastolic function in various forms of left ventricular hypertrophy: contribution of active Doppler stress echo. *Int. J. Sports Med.* 17 Suppl. 3: S184-190.
- MONDILLO S., GALDERISI M., MELE D., CAMELI M., LOMORIELLO V.S., ZACA V., BALLO P., D'ANDREA A., MURARU D., LOSI M., AGRICOLA E., D'ERRICO A., BURALLI S., SCIOMER S., NISTRI S., BADANO L. (2011).** Echocardiography Study Group Of The Italian Society Of Cardiology (Rome, Italy) : Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J. Ultrasound Med. Jan;30(1):71-83.*
- MOUGIOS V. (2007).** Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br. J. Sports Med.* October; 41(10) : 674-678.
- MUNOZ A., RIBER C., SANTISTEBAN R., LUCAS R.G., CASTEJON F.M. (2002).** Effect of training duration and exercise on blood-borne substrates, plasma lactate and enzyme concentrations in Andalusian, Anglo-Arabian and Arabian breeds. *Equine Vet.J.Suppl., Sep (34) : 245-51.*
- NAGUEH S.F., MIDLETON K.J., KOPELEN H.A., ZOGHBI W.A., QUINONES M.A. (1997).** Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* Nov 15; 30(6):1527-1533.
- NANJI A.A., SINCENNES F., POON R., HINBERG I. (1987) :** Evaluation of the Boeringher Mannheim Reflotron Analyzer. *Clinical Chemistry*, 33, 7 : 1254-1255.
- NAOUMKINA M.A., ZHAO Q., GALLEGO-GIRALDO L., DAI X., ZHAO P.X., DIXON R.A. (2010).** Genome-wide analysis of phenylpropanoid defence pathways. *Mol. Plant pathol.* 11(6) : 829-846.
- NEUMAYR G., PFISTER R., HOERTNAGL H., MITTERBAUER G., PROKOP W., JOANNIDIS M. (2005).** Renal function and plasma volume following ultramarathon cycling. *Int.J.Sports Med.,* 26(1) : 2-8.
- NEUMAYR G., PFISTER R., HOERTNAGL H., MITTERBAUER G., GETZNER W., ULMER H., GAENZER H., JOANNIDIS M. (2003).** The effect of marathon cycling on renal function. *Int.J.Sports Med.,* 24(2) : 131-7.
- NIKOLAIDIS M.G., PROTOSYGELLOU M.D., PETRIDOU A., TSALIS G., TSIGILIS N., MOUGIOS V. (2003).** Hematologic and biochemical profile of juvenile and adult athletes of both sexes : implications for clinical evaluation. *Int.J.Sports Med.* 24(7) : 506-11.
- NOTTIN S., DOUCENDE G., SCHUSTER-BECK I., DAUZAT M., OBERT P. (2008).** Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echography in the athlete's heart. *J.Physiol.* 586.19 : 4721-4733.
- NOTTIN S., NGUYEN L.D., TERBAH M., OBERT P. (2006).** Cardiovascular effects of androgenic anabolic steroids in male bodybuilders determined by tissue Doppler imaging. *Am. J. Cardiol.* 97 : 912-915.
- OHKUWA T., SAITO M., MIYAMURA M. (1984).** Plasma LDH and CK activities after 400m sprinting by well-trained sprint runners. *Eur.J.Appl.Physiol.,* 52(3) : 296-9.
- PAGANI M., LOMBARDI F., GUZZETTI S., RIMOLDI O., FURLAN R., PIZZINELLI P., SANDRONE G., MALFATTO G., DELL'ORTO S., PICCALUGA E. (1986).** Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* Aug;59(2):178-93.
- PARRY-BILLINGS M., BUDGETT R., KOUTEDAKIS Y., BLOMSTRAND E., BROOKS S., WILLIAMS C., CALDER P.C., PILLING S., BAIGRIE R., NEWSHOLME E.A. (1992).** Plasma amino-acid concentrations in the overtraining syndrome : possible effects on the immune system. *Med.Sci.Sports Exerc.,* 24(12) : 1353-8.
- PAUL M., GARG K. (2012).** The effect of heart rate variability biofeedback on performance psychology of basketball players. *Appl.Psychophysiol.Biofeedback.* Jun; 37(2) : 131-144.

- PAVLIK, G., OLEXO, Z., SIDO, Z., AND FRENKL, R. (1999). Doppler echocardiographic examinations in the assessment of the athletic heart. *Acta. Physiol. Hung.* 86: 7-22.
- PECHLIVANIS A., KOSTIDIS S., SARASLANIDIS P., PETRIDOU A., TSALIS G., MOUGIOS V., GIKA H.G., MIKROS E., THEODORIDIS G.A. (2010). H NMR-based metabonomic investigation of the effect of two different exercise sessions on the metabolic fingerprint of human urine. *Proteome res.* Dec. 3; 9(12) : 6405-6416.
- PELLICIA A. (1996). Determinants of morphologic cardiac adaptation in elite athletes: the role of athletic training and constitutional factors. *Int. J. Sports Med.* 17 Suppl. 3: S157-63.
- PETITBOIS C., CASSAIGNE A., GIN H., DELERIS G. (2004). Lipid profile disorders induced by long-term cessation of physical activity in previously highly endurance-trained subjects. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, 89(7) : 3377-84.
- PETTERSON J., HINDORF U., PERSSON P., BENGTSSON T., MALMQVIST V., WERKSTROM V. EKELUNG M. (2008). Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br. J. Clin. Pharmacol.* Feb; 65(2) : 253-259.
- PERRAULT H., TURCOTTE R.A. (1994). Exercise-induced cardiac hypertrophy. Fact or fallacy? *Sports Med.* 17: 288-308.
- PERONNET F., PERRAULT H., CLEROUX J., COUSINEAU D., NADEAU R., PHAM-HUY H., TREMBLAY G., LEBEAU R. (1980). Electro- and echocardiographic study of the left ventricle in man after training. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 45: 125-130.
- PHILLIPS L.H., STANDEN P.J., BATT M.E. (1998). Effects of seasonal change in rugby league on the incidence of injury. *Br.J. Sports Med.*, 32(2) : 144-8.
- PICHOT V., BUSSO T., ROCHE F., GARET M., COSTES F., DUVERNEY D., LACOUR J.R., BARTHELEMY J.C.(2002). Autonomic adaptations to intensive and overload training periods : a laboratory study. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1660-1666
- PICHOT, V., ROCHE, F., GASPOZ, J. M., ENJOLRAS, F., ANTONIADIS, A., MININI, P., COSTES, F., BUSSO, T., LACOUR, J. R., and BARTHELEMY, J. C. (2000). Relation between heart rate variability and training load in middle- distance runners, *Med Sci Sports Exerc.* 32: 1729-36.
- PILIS W., LANGFORT J., PILSNIAK A., PYZIK M., BASTIAK M. (1988). Plasma lactate deshydrogenase and creatine kinase after anaerobic exercise. *Int.J.Sports Med.* 9(2) : 102-3.
- PITZALIS, M. V., MASTROPASQUA, F., MASSARI, F., FORLEO, C., DI MAGGIO, M., PASSANTINO, A., COLOMBO, R., DI BIASE, M., and RIZZON, P. (1996). Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects, *Cardiovasc Res.* 32: 226-33.
- PLUIM, B. M., SWENNE, C. A., ZWINDERMAN, A. H., MAAN, A. C., VAN DER LAARSE, A., DOORNBOS, J., and VAN DER WALLE, E. E.(1999). Correlation of heart rate variability with cardiac functional and metabolic variables in cyclists with training induced left ventricular hypertrophy, *Heart.* 81: 612-7.
- PLUIM B.M., ZWINDERMAN A.H., VAN DER LAARSE A., VAN DER WALL E. (2000). The athlete's heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*, 100:336-344.
- POHL A.P., O'HALLORAN M.W., PANNALL P.R. (1981). Biochemical and physiological changes in football players. *Med.J.Aust.*, 1(9) : 467-70.
- POMERANZ B., MACAULAY R.J.B., CAUDILL M.A., KUTZ I., ADAM D., GORDON D., KILBORN K.M., BARGER A.C., SHANNON D.C., COHEN R.J., BENSON H. (1985) : Assessment of autonomic function in humans by heartrate spectral-analysis. *Am J Physiol* 248:H151-H153.
- POTIRON-JOSSE, M., BOURDON, A. (1989) : Le gros coeur du sportif. *Sci. Sports.* 4: 305-316.

- POTTEIGER J.A., SMITH D.L., MAIER M.L., FOSTER T.S.** (2010) : Relationship between body composition, leg strength, anaerobic power, and on-ice skating performance in division I men's hockey athletes. *J.Strength Cond.Res.* Jul;24(7) : 1755-1762.
- PRESSLER A., HALLER B., SCHERR J., HEITKAMP D., ESEFELD K., BOSCHERI A., WOLFARTH B., HALLE M.** (2011) : Association of body composition and left ventricular dimensions in elite athletes. *Eur.J.Cardiovasc.Prev.Rehabil.* Sep1.ECP.
- PRESTES R.A., COLNAGO L.A., FORATO L.A., CARRILHO E., BASSANEZI R.B., WULFF N.A.** (2009). Nuclear magnetic resonance characterization of metabolite disorder in orange trees caused by citrus suddn death disease. *Mol. Plant. Pathol.*, 10(1) : 51-57.
- PRIEST J.B., OEI T.O., MOOREHEAD W.R.** (1982). Exercise-induced changes in common laboratory tests. *Am.J.Clin.Pathol.*, 77(3) : 285-9.
- PURROY UNANUA A., GONZALEZ BUITRAGO J.M.** (1985). Plasma enzymes of fighting bulls killed in bullfights. *Reprod.Nutr.Dev.*, 25(4A) : 599-603.
- RAISONNIER A.** (2003-2004). Cours de biochimie, CHU Pitié Salpêtrière.
- RADAELLI, A., COATS, A. J., LEUZZI, S., PIEPOLI, M., MEYER, T. E., CALCIATI, A., FINARDI, G., BERNARDI, L., and SLEIGHT, P.** (1996). Physical training enhances sympathetic and parasympathetic control of heart rate and peripheral vessels in chronic heart failure, *Clin Sci (Colch)*. 91: 92-4.
- RAMA R., IBANEZ J., RIERA M., PRATS M.T., PAGES T., PALACIOS L.** (1994). Hematological, electrolyte, and biochemical alterations after a 100-km run. *Can.J.Appl.Physiol.*, 19(4) : 411-20.
- RAVENSWAAL-ARTS C. M., KOLLEE L. A., HOPMAN J., STOELINGA G. B., and van GEIJN H. P.** (1993). Heart rate variability, *Ann Intern Med.* 118: 436-447.
- RAWLINS J., BHAN A., SHARMA S.** (2009). Left ventricular hypertrophy in athletes. *Eur. J. Echocardio.*, 10:350-356.
- RIETJENS G.J., KUIPERS H., ADAM J.J., SARIS W.H., VAN BREDA E., VAN HAMONT D., KEIZER H.A.**(2005). Physiological, biochemical and psychological markers of strenuous training-induced fatigue. *Int.J.Sports Med.* : 26(1) : 16-26.
- RITZ P.** (1998).Methods of assessing body water and body composition. In : Hydrationthroughout life. MJ Arnaud Eds, J. Libbey Eurotext. : 63-74.
- ROBERT, C., GOACHET, A.G., FRAIPONT, A., VOTION, D.M., VAN ERCK, E., LECLERC J.L.** (2010). Hydration and electrolyte balance in horses during an endurance. *Equine Vet. J. Suppl. Nov;*(38): 98-104.
- ROESSNER U., LUEDEMANN A., BRUST D., FIEHN O., LINKE T., WILLMITZER L, FERNIE A.** (2001). Metabolic profiling allows comprehensive phenotyping of genetically or environmentally modified plant systems. *Plant Cell*, 13(1) : 11-29.
- ROGERO M.M, MENDES R.R., TIRAPEGUI J.**(2005). Neuroendocrine and nutritional aspects of overtraining. *Arq.Bras.Endocrinol.Metabol.*, 49(3) : 359-68.
- ROMER M., HAECKEL R., HENCO A., VOGT M., THOMAS L., KELLER H.E., APPEL W.** (1992) : A multicentre evaluation of the Ektachem DT60, Reflotron, and Seralyzer III Systems., 30 : 547-583.
- ROSE R.J., HODGSON D.R.** (1982). Haematological and plasma biochemical parameters in endurance horses during training. *Equine Vet.J.*, 14(2) : 144-8.
- ROUX A., LISON D., JUNOT C., HEILIER J.F.**(2010). Applications of liquid chromatography coupled to mass spectrometry-based metabolomics in clinical chemistry and toxicology : a review. *Clin. Biochem.*, sous presse, doi : 10.1016/j.clinbiochem.2010.08.016.

ROUX C.E., GOEDEKE R., VISSER G.R., VAN ZYL W.A., NOAKES T.D. (1987). The epidemiology of schoolboy rugby injuries. *S.Afr.Med.J.*, 71(5) : 307-13.

ROWBOTTOM D.G., KEAST D., MORTON A.R. (1996). The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. *Sports Med.* 21(2) : 80-97.

RUBAL B.J., AL-MUHAILANI A.R., ROSENZWIEG J. (1987). Effects of physical conditioning on the heart size and wall thickness of college women. *Med .Sci. Sports Exerc.* 19: 423-429.

RUIZ J.R., MESA J.L., MINGORANCE I., RODRIGUEZ-CUARTERO A., CASTILLO M.J. (2004). Sports requiring stressful physical exertion cause abnormalities in plasma lipid profile. *Rev.Esp.Cardiol.*, 57(6) : 499-506.

SACKNOFF, D. M., GLEIM, G. W., STACHENFELD, N., and COPLAN, N. L. (1994). Effect of athletic training on heart rate variability, *Am Heart J.* 127: 1275-8.

SAPOLSKY R.M., ROMERO M., MUNCK A.U.(2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews* 2000;21:55-89.

SCHUIT, A. J., VAN AMELSVOORT, L. G., VERHEIJ, T. C., RIJNEKE, R. D., MAAN, A. C., SWENNE, C. A., and SCHOUTEN, E. G. (1999). Exercise training and heart rate variability in older people, *Med Sci Sports Exerc.* 31: 816-21.

SHEPARD R.J. (1996). The athlete's heart: is big beautiful? *Br. J. Sport Med.*, 30:5-10.

SIEGEL A.J., SILVERMAN L.M., LOPEZ R.E. (1980). Creatine kinase elevations in marathon runners : relationship to training and competition. *Yale J. Biol.Med.*, 53(4) : 275-9.

SIMMONDS M.J., BASKURT O.K., MEISELMAN H.J., MARSHALL-GRADISNIK S.M. (2011) : A comparison of capillary and venous blood sampling methods for the use in haemorheology studies. *Clin.Hemorheol.Microcirc.*, 47(2) : 111-119.

SIRI W.E. (1956) : The gross composition of the body. *Adv.Biol. Med. Phys.* 4, 239-280.

SHAPIRO L.M. AND SMITH R.G. (1983). Effect of training on left ventricular structure and function. An echocardiographic study, *Br Heart J.* 50: 534-9.

SHAVANDI, N., SAMIEI, A., AFSHAR, R., SAREMI, A., and SHEIKHHOSEINI, R. (2012). The effect of exercise on urinary GGT and protein levels in elite female karate athletes, *Asian J. Sports Med.* Mar;3(1): 41-46.

SHELDON W.H. (1942) : The varieties of human physique. Eds Harper Bros.

SHIN, K., MINAMITANI, H., ONISHI, S., YAMAZAKI, H., and LEE, M. (1997). Autonomic differences between athletes and nonathletes: spectral analysis approach, *Med Sci Sports Exerc.* 29: 1482-90.

SHU X.L., FRANK T., SHU Q.Y., ENGEL K.H. (2008). Metabolite profiling of germinating rice seeds. *J. Agric. Food Chem.*, 56(24) : 11612-11620.

SHULAEV V., CORTES D., MILLER G., MITTLER R. (2008). Metabolomics for plant stress response. *Physiol. Plant.* 132(2) : 199-208.

SIRI W.E. (1956). The gross composition of the body. *Adv.Biol.Med.Phys.*4, 239-280.

SMITH L.L. (2004). Tissue trauma : the underlying cause of overtraining syndrome? *J.Strenght Cond.Res.*, 18(1) : 185-93.

SMITH J.E., GARBUTT G., LOPES P., PEDOE D.T. (2004). Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigations of patients in the emergency department. *Br.J.Sports Med.*, 38(3) : 292-4.

- SMYE S.W.** (1993). A comparison of four commercial systems used to measure whole body electrical impedance. *Physiological measurement*, 14 : 473-478.
- SNYDER A.C.** (1998). Overtraining and glycogen depletion hypothesis. *Med.Sci.Sports Exerc.*, 30(7) : 1146-50.
- SONG T.M.** (1990). Effect of anaerobic exercise on serum enzymes of young athletes. *J. Sports Med.Phys. Fitness.*, 30(2) : 138-41.
- SPATARO A.** (1985). Echocardiographic standards in top class athletes, *J. Sports Card.* 2: 17-27.
- SPIRITO P., PELLICIA A., PROSCHAN M.A., GRANATA M., SPATARO A., BELLONE P., CASELLI G., BIFFI A., VECCHIO C., MARON B.J.** (1994). Morphology of the "athlete's heart" assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports, *Am. J. Cardiol.* 74: 802-806.
- STANSBIE D., ASTON J.P., DALLIMORE N.S., WILLIAMS H.M., WILLIS N.** (1983). Effect of exercise on plasma pyruvate kinase and creatine kinase activity. *Clin.Chim.Acta.* 132(2) : 127-32.
- STEIN, R. A., MICHIELLI, D., DIAMOND, J., HORWITZ, B., and KRASNOW, N.** The cardiac response to exercise training: echocardiographic analysis at rest and during exercise, *Am J Cardiol.* 46: 219-25., 1980.
- STATHIS C.G., ZHAO S., CAREY M.F., SNOW R.J.** (1999). Purine loss after repeated sprint bouts in humans. *J.Appl.Physiol.*, 87(6) : 2037-42.
- STEINACKER J.M., LASKE R., HETZEL W.D., LORMES W., LIU Y., STAUCH M.** (1993). Metabolic and hormonal reactions during training in junior oarsmen. *Int.J. Sports Med.*, Suppl.1 : S24-8.
- STOCKE O.** (1982). Clinical chemical changes in physical activity. *Scand.J.Soc.Med.Suppl.* 29 : 93-101.
- SUMIDA K.D., DONOVAN C.M.** (1995). Enhanced hepatic gluconeogenic capacity for selected precursors after endurance training. *J.Appl.Physiol.*, 79(6) : 1883-8.
- SUTTON J.R., TOEWS C.J., WARD G.R., FOX I.H.** (1980). Purine metabolism during strenuous muscular exercise in man. *Metabolism*, 29(3) : 254-60.
- SWYNGHEDAUF, B.** (1990). Hypertrophie et insuffisance cardiaques, *Ed Inserm.*
- SWYNGHEDAUF, B.** (1986). Developmental and functional adaptation of contractile proteins in cardiac and skeletal muscles, *Phys Rev.* 66: 710-771.
- SZABO A., ROMVARI R., BOGNER P., FEBEL H., SZENDRO Z.** (2003). Metabolic changes induced by regular submaximal aerobic exercise in meat-type rabbits. *Acta.Vet.Hung.*, 51(4) : 503-12.
- SZTAJZEL J., JUNG M., SIEVERT K., BAYES DE LUNA A.** (2008). Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity. *J.Sports Med. Phys. Fitness. Dec;* 48(4) : 495-501.
- TAKARADA Y.** (2003). Evaluation of muscle damage after a rugby match with special reference to tackle plays. *Br.J.Sports Med.*, 37(5) : 416-9.
- TASK FORCE** of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology(1996). Heart rate variability : standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 93: 1043-1065.
- THOMPSON D., NICHOLAS C.W., WILLIAMS C.** (1999). Muscular soreness following prolonged intermittent high-intensity shuttle running. *J. Sports Sci.*, 17(5) : 387-95.
- TRYGG J., HOLMES E., LUNDSTEDT T.** (2007). Chemometrics in metabolomics. *J. Proteome Res.*, 6(2) : 469-479.
- TUMUKLU M.M., ETIKAN I., SOYDAS CINAR C.** (2008). Left ventricular function in professional football players evaluated by tissue Doppler imaging and strain imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 24:25-35.

- TYLER-MAC GOWAN C.M., GOLLAND L.C., EVANS D.L., HODGSON D.R., ROSE R.J. (1999).** Haematological and biochemical responses to training and overtraining. *Equine Vet.J.Suppl.*, 30 : 621-5.
- UMETANI, K., SINGER, D. H., MAC CRAY, R., and ATKINSON, M. (1998).** Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades, *J Am Coll Cardiol.* 31: 593-601, 1998
- URHAUSEN A., KINDERMANN W. (2002).** Diagnosis of overtraining : what tools do we have? *Sports Med.* 32(2): 95-102.
- URHAUSEN A., MONZ T., KINDERMANN W. (1996).** Sports-specific adaptation of left ventricular muscle mass in athlete's heart. II: An echocardiographic study with 400-m runners and soccer players. *Int. J. Sports Med.* 17 Suppl. 3: S152-156.
- UUSITALO A.L.T., HUTTUNEN P., HANIN Y., UUSITALO A.J., RUSKO H.K. (1998).** Hormonal responses to endurance training and overtraining in female athletes. *Clin. Journ. Sport Med.* 8 : 178-186.
- VAN DECKER W., PANIDIS P.L., BOYLE K., GONZALES R., BOVE A.A. (1989).** Left ventricular structure and function in professional basketball players. *Am. J. Cardiol.* 64: 1072-1074.
- VAN DEN BROEKE C., FAGARD R. (1988).** Left ventricular structure and function, assessed by imaging and Doppler echocardiography, in athletes engaged in throwing events. *Int. J. Sports Med.* 9: 407-411.
- VAN DER MEULEN J.H., KUIPERS H., DRUKKER J. (1991).** Relationship between exercise-induced muscle damage and enzyme release in rats. *J.Appl.Physiol.*, 71(3) : 999-1004.
- VAN RENSBURG J.P., KIELBLOCK A.J., VAN DER LINDE A. (1986).** Physiological and biochemical changes during a triathlon competition. *Int.J. Sports Med.*, 7(1) : 30-5.
- VARLET-MARIE E., MERCIER J., BRUN J.F. (2003).** Le « syndrome des jambes lourdes » chez les athlètes surentraînés est-il le reflet de désordres hémorhéologiques ? *Science et sports*, 18 : 312-314.
- VARLET-MARIE E., MASO F., LAC G., BRUN J.F. (2004).** Hemorheological disturbances in the overtraining syndrome. *Clin.Hemorheol.Microcirc.*, 30 (3-4) : 211-8.
- VARLET-MARIE E., MERCIER J., BRUN J.F. (2006).** Is plasma viscosity a predictor of overtraining in athletes ? *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 35(1-2) : 329-332.
- VERDE T., THOMAS S., SHEPARD R.J. (1992).** Potential markers of heavy training in highly-trained distance runners. *Br.J.Sports Med.*, 26(3) : 167-75.
- VESELKOV K.A., LINDON J.C., EBBELS T.M., CROCKFORD D., VOLYNKIN V.V., HOLMES E., DAVIES D.B., NICHOLSON J.K. (2009).** Recursive segment-wise peak alignment of biological ¹H NMR spectra for improved metabolic biomarker recovery. *Anal. Chem.*, 81(1) : 56-66.
- VESTERINEN V., HAKKINEN K., HYNYNEN E., MIKKOLA J., HOKKA L., NUMMELA A. (2011).** Heart rate variability in prediction of individual adaptation to endurance training in recreational endurance runners. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* Aug.3.1110-1111.
- WALSH N.P., BLANNIN A.K., ROBSON P.J., GLEESON M. (1998).** Glutamine, exercise and immune function. Links and possible mechanisms. *Sports Med.*, 26(3) : 177-91.
- WEINER R.B., BAGGISH A.L.(2012) :** Exercise-Induced Cardiac Remodeling : Progress in Cardiovascular Diseases. 54 : 380–386.
- WOLFE L.A., CUNNINGHAM D.A., BOUGHNER D.R. (1986).** Physical conditioning effects on cardiac dimensions: a review of echocardiographic studies. *Can J Appl Sport Sci.* 11: 66-79.
- WOLFE L.A., CUNNINGHAM D.A., RECHNITZER P.A., NICHOL P.M. (1979).** Effects of endurance training on left ventricular dimensions in healthy men. *J. Appl. Physiol.* 47: 207-212.

WRIGHT P.A. (1995). Nitrogen excretion : three end products, many physiological roles. *J. Exp. Biol.* 198, 273-281.

YAN B., WANG G., LU H., HUANG X., LIU Y., ZHA W., HAO H., ZHANG Y., LIU L., GU S., HUANG Q., ZHENG Y., HUANG Q., ZHENG Y., SUN J. (2009). Metabolomic investigation into variation of endogenous metabolites in professional athletes subject to strength-endurance training. *J. Appl. Physiol.* Feb; 106(2) : 531-538.

YERAGANI, V. K., POHL, R., BERGER, R., BALON, R., and SRINIVASAN, K. (1994). Relationship between age and heart rate variability in supine and standing postures: a study of spectral analysis of heart rate, *Pediatr Cardiol.* 15: 14-20.

YERAGANI, V. K., SOBOLEWSKI, E., KAY, J., JAMPALA, V. C., and IGEL, G. (1997) Effect of age on long-term heart rate variability, *Cardiovasc Res.* 35: 35-42.

ZAJAC A., WASKIEWICZ Z., PILIS W. (2001). Anaerobic power, creatine kinase activity, lactate concentration, and acid-base equilibrium changes following bouts of exhaustive strength exercises. *J.Strength Cond.Res.*, 15(3) : 357-61.

ZENDZIAN-PIOTROWSKA M., GORSKI J. (1993). Metabolic adaptation to daily exercise of moderate intensity to exhaustion in the rat. *Eur.J.Appl.Physiol.*, 67(1) : 77-82.

ZIEGLER, D., PIOLOT, R., STRASSBURGER, K., LAMBECK, H., and DANNEH, K. (1999) Normal ranges and reproducibility of statistical, geometric, frequency domain, and non-linear measures of 24-hour heart rate variability, *Horm Metab Res.* 31: 672-9.

Résumé

L'état de « forme » ou de « fatigue » de l'athlète est au centre des préoccupations des entraîneurs et préparateurs physiques dans toutes les disciplines sportives. Cette gestion est particulièrement complexe dans les sports collectifs, particulièrement en rugby à XV (effectif relativement important et varié, avec des postes spécifiques ayant des exigences différentes, et une période de compétition extrêmement longue). Les catégories les plus jeunes (espoirs, juniors) sont probablement celles dans lesquelles les athlètes sont le plus sollicités, la charge de travail scolaire ou universitaire venant s'ajouter aux contraintes inhérentes à la pratique sportive. Ainsi, l'étude présentée a deux objectifs ; le premier est expérimental : il s'agit d'établir des profils d'évolution biométriques, physiologiques (biochimie sanguine et urinaire, analyse de la fréquence cardiaque au repos) et psychologique sur une saison sportive de rugby, avec la particularité d'être ciblée sur deux populations (haut-niveau et amateur) de très jeunes adultes (sujets évoluant en catégorie « junior » et « espoir »). Le deuxième objectif est de nature beaucoup plus pratique : il est de mettre en avant l'utilité d'évaluations régulières, ceci à des fins préventives pour le sportif, et évaluatives pour les entraîneurs et les préparateurs physiques (rétrocontrôle sur l'efficacité des programmes de préparation effectués). Des différences significatives entre les deux populations étudiées apparaissent quasiment dans tous les tests effectués, qu'ils soient du domaine biométrique, physiologique ou psychologique. Certains tests semblent prendre un intérêt indéniable dès lors qu'ils sont effectués de façon « dynamique » sur l'ensemble d'une saison (CK et transaminases notamment), d'autres confirment leur pertinence (évaluation du métabolisme azoté, du cortisol urinaire), d'autres enfin leur valeur prophylactique dans le dépistage de l'état de fatigue du sportif (questionnaires de la SFMS, variabilité de la fréquence cardiaque au repos). L'exploration de données de ce type en rugby semble donc extrêmement intéressante, étant donné d'une part le faible nombre de publications dans ce domaine, et d'autre part le manque évident de données longitudinales enregistrées sur une saison de compétition complète.