Année 2023/2024 N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Pierre CHEVALIER

Né le 24/09/1996 à Bordeaux, Gironde (33)

TITRE

Relation entre intensité et volume d'activité physique et les événements cardiovasculaires chez le patient coronarien : revue systématique et méta-analyse

---

Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2024 devant un jury composé de :

Président du Jury : **Professeur Fabrice IVANES, Physiologie, Faculté de Médecine - Tours**

Membres du Jury :

Professeur Frédéric SCHNELL, Physiologie, Faculté de Médecine - Rennes

Docteur Jean-Michel CLERC, Cardiologie, PH, CHU - Tours

Directrice de thèse : Professeure Théodora BEJAN-ANGOULVANT, Pharmacologie clinique, Faculté de Médecine - Tours

<u>Titre</u> : Relation entre intensité et volume d'activité physique et les événements cardiovasculaires chez le patient coronarien : revue systématique et méta-analyse

<u>Résumé</u> :

L'activité physique modérée et régulière a démontré ses bienfaits sur le système cardiovasculaire et sur la mortalité d'origine cardiovasculaire depuis plusieurs décennies, en prévention primaire et secondaire. Par ailleurs, l'activité physique plus intense, sollicitant plus le système cardiovasculaire, via des sports qui étaient auparavant de « niche » se démocratise au fil des années posant la question de sa tolérance sur le plan cardiovasculaire. En effet, on sait que la pratique sportive est associée au risque de survenue d'infarctus du myocarde ou de mort subite. Enfin, peu d'études évaluant l'intérêt des pratiques sportives se sont intéressées aux patients coronariens, pourtant considérés comme plus à risque d'évènements cardiovasculaires lors de la pratique sportive. Nous nous sommes donc interrogés sur l'existence d'une relation entre l'intensité ou la durée d'effort et le risque cardiovasculaire, susceptible de contre balancer les bénéfices de l'activité physique sur le risque cardiovasculaire suggérant un aspect de courbe en J inversé.

Nous avons donc réalisé une revue systématique et méta-analyse à partir des bases de données bibliographiques PubMed, Web of Science et Embase. Après analyse des 5 946 articles, nous avons retenu 6 articles répondant aux critères d'inclusion prédéfinis. Les résultats montrent l'absence d'un surrisque d'événements ou de décès cardiovasculaires dans les cohortes ayant évalué des patients coronariens pratiquant des activités physiques au-dessus des recommandations (>40 MET-h/sem, avec pour certains des activités très intenses, >120 MET-h/sem) par rapport aux patients pratiquant une activité physique recommandée (12,5 et 25 MET-h/sem), sans argument donc pour un aspect de courbe en J inversé.

Les limites de notre travail sont liées aux limites des études inclues avec une hétérogénéité des populations, un ajustement sur les facteurs de confusion très hétérogène, ainsi qu'une hétérogénéité importante de la façon d'évaluer l'activité physique, ce qui a permis une évaluation limitée des bénéfices et risques de l'activité physique intense.

Ce travail apporte néanmoins une réponse rassurante sur la pratique sportive intense chez les patients coronariens traités, majoritairement des hommes, ne mettant pas en évidence un plafond de charges de travail à ne pas dépasser. Il souligne cependant le besoin de travaux complémentaires, prospectifs, dédiés à affiner et individualiser l'accompagnement de ces sportifs selon leur âge, le fait d'être une femme ou encore un sujet non caucasien.

<u>Mots clés</u> : Revue systématique**,** Méta-analyse, Cardiopathie Ischémique, Prévention secondaire, Activité physique intense

Title : Relationship between intensity and volume of physical activity and cardiovascular events in coronary patients : a systematic review and meta-analysis

Abstract :

Moderate and regular physical activity has demonstrated its benefits on the cardiovascular system and on cardiovascular mortality for several decades, in primary and secondary prevention. At the same time, more intense physical activity, which places greater demands on the cardiovascular system, via sports that were previously "niche", has become increasingly popular over the years, raising the question of its cardiovascular tolerance. Indeed, we know that sporting activity is associated with the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. Finally, few studies evaluating the benefits of sporting activities have focused on coronary patients, who are considered to be at greater risk of cardiovascular events during sporting activities. We therefore wondered whether there was a relationship between exercise intensity or duration and cardiovascular risk, which might counterbalance the benefits of physical activity on cardiovascular risk, suggesting an inverted J-curve effect.

We therefore carried out a systematic review and meta-analysis using the PubMed, Web of Science and Embase bibliographic databases. After analysis of the 5,946 articles, we selected 6 articles that met the predefined inclusion criteria. The results show the absence of an excess risk of cardiovascular events or death in the cohorts that evaluated coronary patients practicing above-recommended physical activity (>40 MET-h/week, with some very intense activities, >120 MET-h/week) compared with patients practicing recommended physical activity (12.5 and 25 MET-h/week), with no argument therefore for an inverted J-curve aspect.

The limitations of our work are linked to the limits of the studies included, with heterogeneous populations, highly heterogeneous adjustment for confounding factors, and significant heterogeneity in the way physical activity was assessed, leading to a limited evaluation of the benefits and risks of intense physical activity.

Nevertheless, this study provides a reassuring answer to the question of intense physical activity in treated coronary patients, the majority of whom are men, and does not highlight a ceiling of workloads that should not be exceeded. However, it does underline the need for further, prospective studies to refine and individualize support for these athletes, depending on their age, whether they are women or non-Caucasians.

Key words : Systematic review, Meta-analysis, Ischemic heart disease, Secondary prevention, Intense physical activity

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN
Pr David BAKHOS

ASSESSEURS
Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Carole ACCOLAS

****

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – *1962-1966*
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - *1966-1972*
Pr André GOUAZE (†) - *1972-1994*
Pr Jean-Claude ROLLAND – *1994-2004*
Pr Dominique PERROTIN – *2004-2014*
Pr Patrice DIOT – *2014-2024*

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE - A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric .....Neurochirurgie
ANDRES Christian .....Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....Cardiologie
APETOH Lionel .....Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra .....Médecine interne
AUPART Michel.....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David .....Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas .....Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....Cardiologie
BERNARD Louis.....Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....Physiologie
BOULOUIS Grégoire.....Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry .....Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean .....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAULT Paul .....Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck .....Urologie
BUCHLER Matthias .....Néphrologie
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François .....Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume .....Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....Anatomie
DI GUISTO Caroline .....Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan .....Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam .....Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien .....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....Gériatrie
FRANCOIS Patrick .....Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....Rhumatologie
GUERIF Fabrice .....Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge .....Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel .....Thérapeutique
HANKARD Régis .....Pédiatrie
HERAULT Olivier .....Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....Physiologie
LABARTHE François.....Pédiatrie
LAFFON Marc .....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert .....Chirurgie infantile
LARIBI Saïd .....Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....Bactériologie-virologie

LAURE Boris .....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée .....Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry.....Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno .....Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel.....Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric .....Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude .....Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain ..... Pneumologie
MARRET Henri.....Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent .....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....Pédiatrie
MOREL Baptiste .....Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain .....Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....Rhumatologie
ODENT Thierry .....Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi.....Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud.....Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco .....Neurologie
PERROTIN Franck.....Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....Physiologie
REMERAND Francis .....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte .....Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....Génétique
VOURC'H Patrick .....Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor .....Anatomie
MALLET Donatien .....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole	Orthophonie
NICOGLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache ..... Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé ..... Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie ..... Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe ..... Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie ..... Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice ..... Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg ..... Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine ..... Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie ..... Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne ..... Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric ..... Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie ..... Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio ..... Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe ..... Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas ..... Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha ..... Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille ..... Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud ..... Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire ..... Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale
BIRMELE Béatrice ..... Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale
LAMANDE Marc ..... Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie
BATAILLE Magalie ..... Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie ..... Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde ..... Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid ..... Orthophoniste
IMBERT Mélanie ..... Orthophoniste
SIZARET Eva ..... Orthophoniste

Pour l'orthoptie
BOULNOIS Sandrine ..... Orthoptiste

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

A mon jury,

A la **Professeure BEJAN-ANGOULVANT**, pour la direction de ce travail et l'aide apportée dans la concrétisation de celui-ci, notamment du fait de ma méconnaissance totale dans la réalisation des statistiques. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été réalisable.
Soyez assurée de ma reconnaissance sincère.

Au **Professeur IVANES**, pour avoir présidé ce jury et corrigé cette thèse. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Ce sera avec joie que j'apprendrai à vos côtés durant mon semestre de Docteur Junior à venir.
Soyez assuré de ma considération sincère.

Au **Professeur SCHNELL**, pour l'aide apportée à la réalisation de ce travail pendant mon stage dans son service. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.
Ce semestre à travailler à tes cotés aura été vraiment enrichissant pour moi. Au plaisir de travailler avec toi à l'avenir.
Sois assuré de ma reconnaissance sincère.

Au **Docteur CLERC**, pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci pour votre gentillesse, votre bonne humeur et votre bienveillance renouvelée à notre égard ces dernières années. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.
Soyez assuré de ma considération sincère.

Aux personnes sans qui je n'aurai pu techniquement réaliser cette méta-analyse,

A **Jérémy**, qui a passé au moins 50h à trier plus de 7000 articles seul dans son coin.

A **Monsieur Xavier CHARD-HUTCHINSON**, pour l'aide dans l'élaboration des algorithmes de recherche.

Aux Séniors de Cardiologie de Tours,

Au **Professeur ANGOULVANT**,
Merci pour votre accueil dans votre service lors de mon arrivée au CHU de Tours et pour votre appui et votre écoute concernant mon parcours professionnel durant l'internat.
Soyez assuré de mon sincère respect.

Au **Professeur FAUCHIER**,
Merci pour vos visites au 5ème, et pour votre disponibilité et soutien dans mon cursus.
Soyez assuré de ma reconnaissance sincère.

A la **Professeure BERNARD,**
Merci pour ton oreille attentive, ta gentillesse ainsi que ta disponibilité.
Sois assurée de mon estime sincère.

A **Arnaud BISSON**, pour sa séniorisation, parfois salvatrice, en USIC à Orléans durant mon début d'internat.

A **Mathieu**, pour nous avoir supportés à Orléans puis à Tours sans jamais broncher.

A **JBB**, pour son soutien lors de ma découverte du flutter flécainique #bichedanslesphares ainsi que pour sa séniorisation toujours très complète durant ce semestre en USIC.

A **Carl**, grâce à qui j'ai découvert qu'apparemment Ibiza était une périph de Tours, sinon je ne vois pas comment il est possible qu'il y passe autant de week-ends. Merci pour ta gentillesse et ton humour.

A **Nicolas**, pour sa joie de vivre permanente et son code couleur patient indémodable mais surtout pour ses prises en charge thérapeutiques légendaires indispensables à chaque patient franchissant les portes de la cardiologie : « A jeun minuit – ETO demain » et le fameux « Dobu-Lasilix 1g-Pan ! ». Après il ne faudrait pas que je sois trop long sur mes remerciements te concernant, tu n'auras pas le temps de les lire vu que tu seras sûrement encore en « vacances » ou en « repos de garde » à Amboise.

A **Alexandre**, pour ses staffs ECG du mercredi matin et ses explications toujours très complètes sur l'électrophysiologie.

A **Bertrand PIERRE, Fanny, Christophe et Maeva** pour tous leurs enseignements durant mon internat.

Aux seniors d'USIC : **Thibaud, Walid et Jérémie** pour leur accueil au 2ème et tout ce qu'ils m'ont appris durant ce semestre. Je suis content de continuer à apprendre auprès de vous pour le semestre à venir.

A **Kassem et Antonin**, pour avoir été des DJ de qualité.

Aux Séniors d'Orléans,

A **Marc GORALSKI, Alexandre, Angela, Diane, Long-Dang NGUYEN, Sylvain, Khaled et Pascal** pour leur accueil durant mes 2 semestres dans le service. Au plaisir de travailler à nouveau avec vous.

A **François BARBIER, Thierry BOULAIN, Marie, Mai-Anh, Armelle, Anne, Grégoire, Maxime, Marc, Jonathan et Piotr** pour ce superbe semestre en réanimation. Au plaisir de vous revoir.

A l'équipe de Bois-Gibert,

A **Philippe**, pour sa gentillesse et sa disponibilité lors de mon début d'internat.

A **Gertrude**, pour ma formation sur mes premières prescriptions et observations en tant qu'interne.

A **Claire**, pour toutes ces longues heures que j'ai passées dans son bureau à parler de tout et de rien pendant mon premier semestre, pour ne pas avoir à rentrer chez moi dans le froid. Merci

de m'avoir rassuré pendant mes débuts lors de mes moments de doutes (que tu sais nombreux). Passer du temps en ta compagnie est toujours un vrai bonheur. En revanche maintenant, il va falloir que je me remette sérieusement à la course si je veux rattraper ton niveau.

A **Charilaos**, pour sa gentillesse et sa disponibilité. C'est toujours un plaisir de travailler ou de partager des moments de convivialité avec toi. Je suis impatient de pouvoir continuer à te croiser en congrès et bien évidement passer des soirées en ta compagnie.

A **Hanna**, pour ses anecdotes en soirée toujours plus farfelues les unes que les autres.

A **Alexis**, pour sa gentillesse, sa patience et son envie de partage de la cardiologie.

A toute l'équipe paramédicale de jour et de nuit, avec qui j'ai toujours eu plaisir de travailler et ce dès mon premier jour d'internat.

Aux équipes de Cardiologie de Tours,

A toute l'équipe paramédicale du 5ème (**Camille, Mélanie, Cloé, Marie, Sandra T., Julien, Coline, Océane, Sandra M. et tous les autres**), pour l'ambiance toujours au beau fixe malgré les aléas des places propre au 5ème.

A toute l'équipe d'USIC de jour (**Guillaume B., Thibaud, Marion, Guillaume G., Aline, Antoine, Jessica, Sandra, Coco, Virginie, Roxane, Nelly, Mélanie, Fred et tous les autres**), pour avoir réussi à déchiffrer mes prescriptions aux monits ou mes entrées notées aux box. C'est avec un grand plaisir que je continue avec vous pour les 6 prochains mois.

A toute l'équipe de nuit d'USIC et du 5ème, notamment le trio de l'ambiance (**Laurence, Sandra, Margaux**) sans qui les nuits de garde seraient beaucoup plus longues et moins drôles et **Christelle**, pour sa gentillesse et ses conseils toujours avisés.

A l'équipe des brancardiologues : **Gégé, André, Nathan, Kouros, Madi** pour leur disponibilité sans faille et leur bonne humeur permanente.

Alexandra et Céleste, pour leur joie de vivre permanente, et leur bureau des plaintes au 5ème. Vous êtes les rayons de soleil de la rythmologie.

Aux équipes d'Orléans,

A toute l'équipe de Cardiologie d'Orléans (**Julien, Marine L., Pauline L., Camille, Marine E. Andréa, Pauline S., Sophie, Coralie, Laura, Amandine, Marjorie, Jérémy, Ségolène, Ophélie, Cathy, Elsa, Florian, Stéphanie, Aurélie, Sabine et tous les autres**), pour ses 2 semestres passés en leur compagnie toujours agréable. Au plaisir de vous revoir par la suite.

A toute l'équipe de réanimation d'Orléans, avec qui j'ai découvert la réanimation dans une ambiance chaleureuse et détendue.

A l'équipe de Médecine du sport de Rennes,

A **Claire et Catherine**, pour leur aide lors de mes premières consultations en médecine du sport, à me dire que tout allait toujours bien alors que j'avais plus d'une heure de retard. C'était un vrai plaisir de travailler à vos côtés pendant mon semestre rennais.

A **Valentin, Vincent, Pierrick et Damien** pour leur accueil et leur gentillesse à mon égard.

A mes Co-Internes

A **Lucile**, pour sa joie de vivre et son soutien dans les moments difficiles de mon début d'internat. Notre stage d'été ensemble en rhumato parait bien loin maintenant, et c'est toujours autant un plaisir de partager des moments avec toi.

A **Claire**, pour Shiva qui venait me voir très régulièrement dans ma chambre à Orléans. Mais aussi pour sa rigueur au travail et sa folie dans la vie. Les semestres passés avec toi ont eu ce petit truc en plus.

A **Ahmad**, pour sa bonne humeur et pour avoir été un référent à toute épreuve. Je suis impatient de suivre tes péripéties de globe-trotteur.

A **Yassine**, le meilleur d'entre nous, infectiologue de renom à ses heures perdues.

A **Sami**, pour sa gentillesse et ses chemises à carreaux. Au plaisir de travailler avec toi au semestre prochain, après un internat entier à se croiser.

A la team USIC : **Dylan**, l'impératrice des ragots à la voix d'or ; **Constance** la parisienne. Ravi d'avoir pu être ton assistant et ton confort dog (surtout n'oublie pas de commencer une thérapie ou des traitements #léchocestbienaussi) ; **Alexandre**, pour avoir fait de la périph son territoire.

A tous mes autres co-internes **(Thibault, Roxanne, Marie, Mickael, Othmane, Mathieu, Charlène, Ines, Marine, Ivann, Sihame, Paul, Younes, Lauriane, Matthieu, Paul, Louise, Magdalena, Manon, Kelio, Benjamin, Johanna, Julien, Majd**), pour les semestres partagés avec vous.

A **Rémi et Émeline**, les 2 cardio-pédiatres de l'ambiance. Rémi, pour toutes les soirées passées, avec Thomas ou nos co-internes, à discuter et à faire la fête ; Émeline, pour les rares fois où on a travaillé ensemble, ce fut un plaisir. J'aurai peut-être dû faire de la cardio-pédiatrie si j'avais su qu'il y avait autant de jours off.

A mes co-internes de réanimation (**Anne, Marveen, Etienne, Arianne, Claire, Paul D., Margaux, Oana, Elina, Paul T., Camille, Ines, Laurie**), pour ce semestre de l'ambiance partagé ensemble.

A mes co-internes rennais (**Yoann, Marie, Margot, Anouk**), pour m'avoir fait me sentir comme chez moi durant ce semestre d'hiver. J'espère qu'on se reverra vite, en Bretagne ou du côté de chez moi.

Table des matières

Introduction 19

Méthodes 22

Résultats 25

Critère mortalité cardiovasculaire 29

Évènements cardiovasculaires majeurs (MACE) 29

Syndrome coronaire aigu / IDM 29

Discussion 32

Limites 40

Conclusion 41

Bibliographie 42

Annexes 51

Index 53

Introduction

L'incidence des évènements cardiovasculaires (Infarctus du myocarde (IDM), Accident Vasculaire Cérébral (AVC), Insuffisance Cardiaque, Fibrillation Atriale (FA)) augmente ces dernières années dans le monde du fait d'un mode de vie de plus en plus sédentaire, de mauvaises habitudes alimentaires, de la pollution atmosphérique et du vieillissement de la population, même si la mortalité cardiovasculaire diminue grâce aux progrès de la prise en charge médicale dans les pays développés (1,2).

Les bénéfices de l'activité physique en prévention primaire sont largement démontrés depuis de nombreuses années, aussi bien sur la mortalité toutes causes et cardiovasculaire que sur la survenue d'évènements coronariens (3–8). Les recommandations OMS en termes d'activité physique d'endurance sont de 150 à 300 minutes d'activité physique d'intensité modérée ou 75 à 150 minutes d'activité physique d'intensité soutenue par semaine (9) (ce qui équivaut, en équivalents métaboliques ou MET, à 12,5 à 25 MET-h/sem).

Concernant l'activité physique en prévention secondaire, elle a aussi prouvé son efficacité sur la survie au long cours comparativement à la sédentarité (temps éveillé passé assis, couché ou debout sans bouger) et/ou l'inactivité physique (activité physique en deçà des recommandations OMS) (10–12). Les travaux sur l'intérêt d'une réadaptation cardiovasculaire complète au décours d'un évènement cardiovasculaire incluant l'activité physique, l'éducation thérapeutique, la titration optimale des thérapeutiques, la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires, montrent quant à eux des résultats encore meilleurs sur la mortalité et la qualité de vie à plus ou moins long terme (13–15).

En parallèle, le nombre d'inscrits à des évènements sportifs comme le Marathon de Paris augmente chaque année sur les deux dernières décennies, avec de plus en plus de primo marathoniens (16). De plus, avec l'essor des réseaux sociaux, l'exposition médiatique croissante et la recherche de performances nouvelles, le nombre de participants à des sports de « niche », dit d'ultra endurance, très sollicitants au niveau cardiovasculaire, tels que les ultra-trails ou les Iron Man, augmente lui aussi de manière exponentielle (17,18). De ce fait, le nombre d'évènements sportifs augmente également de manière proportionnelle : environ 800 000 traileurs en France avec plus de 2500 courses en 2020. Le marché du trail en Europe est estimé à 10% d'augmentation par an (19). Cela amène les organisateurs de certaines de ces épreuves à instaurer divers types de quotas (nombre de places limité, minima sportif requis, tirage au sort) pour contenir le nombre de participants ou au contraire à abaisser les barèmes de sélection (diminution du nombre de courses réalisées en amont, diminution des minima chronométriques requis) pour rendre ces courses plus accessibles (18).

On sait par ailleurs que la pratique sportive, malgré ses nets bénéfices sur la santé, peut induire des syndromes coronaires aigus ou des morts subites (20,21). Plusieurs cohortes de morts subites à l'effort ont recensé les étiologies de ces dernières, montrant que l'origine coronarienne est de loin la première cause identifiée au-delà de 35 ans (20,22–24) mais également, on le sait maintenant, dans la tranche 18-35 ans (25–27). La survenue de ces évènements apparait beaucoup plus fréquente sur des efforts d'intensité élevée et/ou prolongée dans le temps, comme le souligne la forte prévalence des accidents sur les derniers kilomètres des marathons et semi-marathons (28,29).

Y-a-t-il donc des intensités et des durées d'effort à prendre en considération pour se prémunir d'effets potentiellement délétères liés à un « excès » d'activité sportive ?

Plusieurs études ont été menées sur le sujet en prévention primaire. Kamada et al. (30) ont montré un aspect de courbe en U concernant la mortalité toutes causes chez les femmes âgées pratiquant plus de 150 minutes d'activité physique, de type musculation, par semaine. Schnohr et al. (31) ont retrouvé le même type d'effet dans une population de coureurs intensifs comparativement aux autres groupes de courses moins soutenues, sans pour autant atteindre la significativité. Concernant la mortalité cardiovasculaire, Mu et al. (32) ont montré une diminution de celle-ci, si la portion d'activité physique intense pratiquée allait jusqu'à 30% de l'activité physique globale. Au-delà de cette fraction, il semble que le bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire diminue, de manière inversement proportionnelle avec l'augmentation de la portion d'activité physique intense effectuée. Par ailleurs, Lee et al. (8) ont trouvé une absence de surrisque pour la mortalité toutes causes mais une tendance en J inversé pour la mortalité cardiovasculaire chez les coureurs. A l'inverse, d'autres études ont montré une mortalité toutes causes et cardiovasculaire toujours plus basse chez les skieurs de fond (33) ou inversement corrélée au nombre de pas quotidien (34). L'étude de Holtermann et al. (35) a montré aussi une diminution des évènements cardiovasculaires majeurs (MACE) corrélée avec l'augmentation de l'intensité de l'activité physique de loisir.

Les résultats étant hétérogènes d'une étude à l'autre, des méta-analyses ont permis d'en faire la synthèse et de conclure à l'absence d'effet délétère d'une activité physique intense dans la population générale (36,37).

Mais peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux patients avec des antécédents coronariens et aux risques d'une activité physique très intense. Pourtant, du fait de leur pathologie, ces patients seraient plus à risque de mortalité lors d'exercice physique. La déshydratation à l'effort est à l'origine de désordres hydroélectrolytiques qui pourraient possiblement être aggravés par des traitements concomitants (38,39). Les effets pro-

inflammatoires et pro-thrombotiques de l'activité physique en aigu pourraient être dangereux chez des patients porteurs de stents ou pontés et/ou ayant des plaques à risque. Le stress pariétal artériel imposé par l'augmentation de débit et les forces de cisaillement plus importantes en lien avec l'augmentation de la fréquence cardiaque et la force de contraction myocardique pourraient déstabiliser des plaques athéromateuses coronaires. L'augmentation des catécholamines circulantes à l'effort, telles que l'adrénaline et la noradrénaline, les variations de tonus sympathique et parasympathique, pourraient entrainer un surrisque de trouble du rythme chez des patients porteurs de zones de fibrose myocardique post-ischémique. Les lésions sans retentissement fonctionnel au repos ou pour des efforts de faible intensité, pourraient entrainer une ischémie symptomatique liée à un travail myocardique intense et prolongé, avec une demande majeure en oxygène.

Les recommandations nord-américaines et européennes autorisent la pratique de n'importe quel sport en loisir ou en compétition pour les coronariens, après au minimum un an de stabilité suivant un évènement aigu, si la fraction d'éjection ventriculaire gauche est > 50% et sans trouble de la cinétique, s'il n'existe plus de sténose anatomiquement ou hémodynamiquement significative sur les branches coronaires majeures, et s'il n'existe pas de signe ischémique, ni de trouble du rythme au repos ou lors d'un test d'effort maximal en laboratoire (40,41). En ce qui concerne les recommandations européennes, une prudence est à observer chez les patients de plus de 60 ans pratiquant une activité physique intense, l'âge étant en lui-même un facteur de risque additionnel d'évènement cardiovasculaire à l'effort (40). Or, très peu d'études dans la littérature se sont intéressées à la pratique du sport intense en prévention secondaire, ne procurant donc pas à ces recommandations un haut niveau de preuve (grade C).

Les rares méta-analyses sur la question se sont intéressées à la mortalité toutes causes, donnant des résultats en faveur d'une relation inversement proportionnelle entre l'intensité de l'activité physique et la mortalité, notamment par la diminution de la mortalité par cancer (42,43).
Il semblait donc pertinent de faire une synthèse sous forme de méta-analyse des études qui ont évalué le risque d'évènements et de mortalité cardiovasculaires à différents niveaux d'activité physique chez des patients coronariens.

Méthodes

Cette revue systématique et méta-analyse a été réalisée selon les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (44). L'approbation d'un comité d'éthique et le consentement des patients n'ont pas été nécessaires pour mener cette étude. Ce travail a été enregistré dans PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) (numéro d'enregistrement : CRD42024580054).

La recherche a été menée par 2 investigateurs indépendants (PC et JM) utilisant les bases de données Embase, (recherche d'articles jusqu'au 16/02/2024), PUBMED et Web of Science (recherche d'articles jusqu'au 23/03/2024). Le détail des algorithmes de recherche utilisés se situe dans les documents annexes, Section Supplémentaire 1. Les recherches se sont limitées aux articles publiés en Anglais ou en Français. Un bibliothécaire universitaire a été consulté pour approuver la qualité des équations de recherche avec des mots clefs en lien avec l'activité physique et son intensité, les pathologies coronaires, la mortalité, les évènements cardiovasculaires et les études de cohortes.

Après analyse des titres et des résumés, les 2 investigateurs ont récupéré les textes entiers des articles éligibles. Pour être éligibles, les études devaient comprendre les critères suivants : I) quantification d'une activité physique en au moins 3 degrés d'intensité, II) études ayant inclus des patients coronariens (définition propre à chaque étude), III) études comportant au moins un des critères de jugement : mortalité cardiovasculaire ou MACE (critère composite pouvant inclure IDM, AVC, insuffisance cardiaque, décès cardiovasculaire, et propre à chaque étude) ou syndrome coronaire aigu / IDM, IV) étude ayant un suivi d'au moins un an. Le design de l'étude pouvait être une étude randomisée ou une étude observationnelle, de type cohorte.
Étaient exclues les études mélangeant les patients en prévention primaire et secondaire sans rapporter les résultats spécifiques à ceux en prévention secondaire, les études ayant inclus des patients ayant une cardiopathie sans rapporter de résultats spécifiquement chez ceux ayant une cardiopathie ischémique, les études s'intéressant uniquement à des patients ayant des comorbidités (diabète, insuffisance rénale chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)), les études ne rapportant pas assez d'information concernant les Hazard Ratio (HR) et les intervalles de confiance (IC) pour les critères d'intérêts, les études cas-témoins et transversales, les études ne comprenant pas de groupe d'activité physique supérieur à 40 MET-h/sem ou ne décrivant pas suffisamment la quantification d'activité physique mesurée pour chaque groupe.
En cas de désaccord entre les 2 investigateurs, un 3ème investigateur (FS) a permis de trancher.

Le critère de jugement principal était la mortalité cardiovasculaire et/ou les MACE et/ou les IDM.

Les données ont été collectées sur une feuille Excel Microsoft spécialement créée pour l'étude. Les informations suivantes ont été extraites : les caractéristiques de l'étude (nom du premier auteur, année de publication, revue, taille de l'échantillon, type d'étude, durée de suivi, stratification des niveaux d'intensité d'activité physique), les caractéristiques moyennes des patients (âge moyen, pourcentage de femmes, nombres de patients par strate), l'intensité de l'effort avec son unité de mesure qui a été ensuite convertie en une unité standard pour pouvoir faire l'analyse et les variables utilisées pour l'ajustement ou la stratification dans les analyses statistiques.

La qualité des études retenues a été évaluée selon l'échelle NOS (Newcastle Ottawa Scale) pour les études de cohortes, adaptée à notre étude (45). Chaque étude pouvait recevoir jusqu'à 9 étoiles selon les critères suivants : I) 1 si la cohorte étudiée est représentative de la population des malades dans la vraie vie, II) 1 si détermination de l'exposition selon des dossiers fiables ou des entretiens structurés, III) 1 si la cohorte non exposée est issue de la même population que la cohorte exposée, IV) 1 s'il y a eu démonstration de l'absence du critère de jugement en début d'étude, V) 1 s'il y a eu stratification des résultats sur l'âge, le sexe et le tabac, VI) 1 s'il y a eu stratification des résultats sur la majorité des facteurs confondants tels l'ethnie, la consommation d'alcool, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), les facteurs de risque cardiovasculaires, la fonction rénale, le niveau socio-économique, les traitements en plus des critères précédents, VII) 1 si le critère de jugement était évalué en aveugle ou par chainage des données, VIII) 1 si suivi de minimum 5 ans, IX) 1 si le nombre de perdus de vue durant l'étude était inférieur à 10%. Pour les essais cliniques nous avions prévu d'analyser le risque de biais selon la méthode ROB de la collaboration Cochrane. Comme seules des études de cohorte ont été inclues, cette analyse n'a pas été nécessaire.

Le Metabolic Equivalent of Task (MET) est une unité de mesure de dépense énergétique bien codifiée. La dépense énergétique d'une personne au repos est de 1 MET, soit l'équivalent de 3,5mL d'O^2/kg/min. Les unités de mesure utilisées pour quantifier l'activité physique ont été harmonisées pour être comparées en MET-heure par semaine (MET-h/sem), représentant la dépense énergétique par heure d'activité physique au cours d'une semaine. Lorsque les unités utilisées dans les études étaient déclaratives, nous avons utilisé une unité de 2,5 MET-h (marcher à 4 km/h pendant 1h) pour une activité physique de faible intensité, 5 MET-h

(pratiquer du tennis en double pendant 1h) pour une activité physique d'intensité modérée et 10 MET-h (courir à 10km/h pendant 1h) pour une forte intensité. Nous avons considéré l'activité physique recommandée comme définie par l'OMS, soit entre 12,5 et 25 MET-h/sem.

Pour l'analyse statistique, nous avons extrait à partir des données publiées, dans chaque étude, le Hazard Ratio avec son Intervalle de Confiance à 95% issu de l'analyse multivariée pour la comparaison entre les différents groupes d'activité physique avec comme référence souvent l'activité physique la plus basse et parfois l'activité physique recommandée.
Ces HR ont été ensuite transformés par la méthode des comparaisons indirectes pour obtenir le HR de la comparaison qui nous intéressait : l'activité physique intense versus activité physique recommandée. Nous avons également regardé, chaque fois que possible, l'effet de l'activité physique recommandée versus absence d'activité physique ou activité trop faible.
Pour quantifier l'hétérogénéité statistique, nous avons utilisé la statistique I^2 et le test du chi2 de Cochrane. L'hétérogénéité a été considérée importante si I^2 >50% et majeure si I^2 >75%. L'hétérogénéité a été considérée significative si la p-value du test du chi2 était <0,10.
Le logiciel utilisé pour réaliser les analyses statistiques était RevMan5 et nous avons utilisé R pour mettre en graphique les HR selon la charge d'activité physique hebdomadaire. Pour cette représentation, nous avons considéré soit l'activité physique moyenne rapportée dans les études, soit le milieu de l'intervalle d'activités physiques rapporté.

Résultats

Les recherches sur les 3 bases de données ont permis de retrouver 7153 études (3080 PubMed, 70 Embase, 4003 Web of Science). Après retrait des doublons (1207 études), ainsi qu'analyse des titres et des résumés, 19 travaux ont été retenus comme éligibles. Suite à l'analyse détaillée des études restantes, seulement 6 d'entre elles ont été conservées pour la méta-analyse (46–51). Le Flow chart est montré en figure 1.

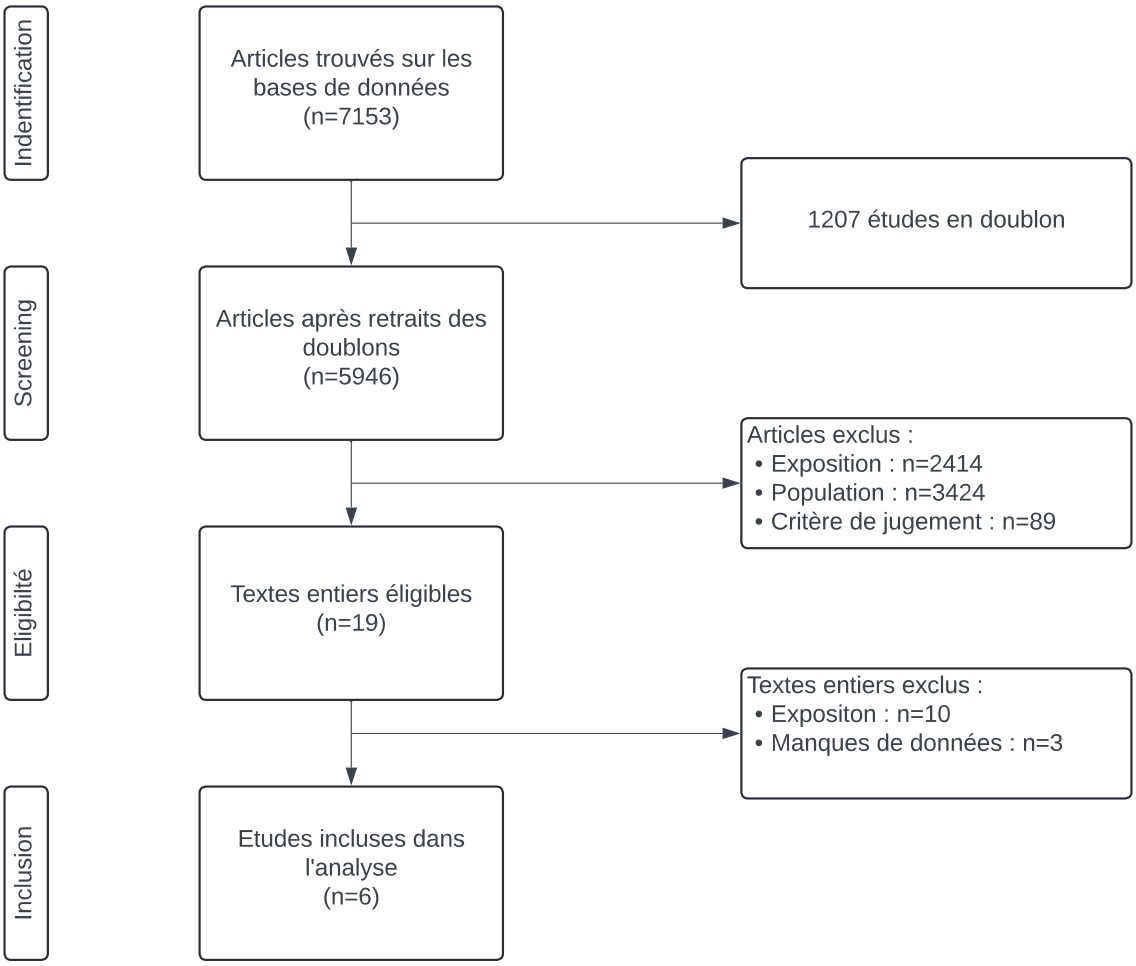

Figure 1. Flow chart de la revue systématique

Ces 6 études regroupent 79 711 participants (range : 1 651 à 32 370 patients). L'âge moyen des participants était compris entre 60 et 65 ans. Le nombre total de femmes était de 22 789 soit 28,6% de l'effectif de la méta-analyse (range : 18,6% à 44,7%). Une étude ne comprenait pas de femmes (46).

Trois études avaient inclus des patients avec un syndrome coronaire chronique ou un syndrome coronaire aigu (46,47,49), deux études des patients avec un syndrome coronaire chronique (48,50), et la dernière des patients ayant eu un syndrome coronaire aigu (51). Parmi les 6 études, 2 études avaient un recrutement international (48,51).

Les résultats ont été ajustés sur de multiples facteurs de confusion incluant l'âge, le sexe, l'ethnie, le tabac, la consommation d'alcool, l'IMC, la pression artérielle, le bilan lipidique, le diabète, l'existence d'une insuffisance cardiaque, la fonction rénale, le niveau socio-économique, les traitements parmi d'autres (Tableau 1). Les durées de suivi allaient de 3,7 à 14 ans.

Trois études mesuraient l'activité physique en MET-h/sem (46,49,51), deux en MET-min/sem (47,50) et une en auto-évaluation (48). Les études se concentraient principalement sur l'activité physique modérée à intense et quasi exclusivement sur l'activité physique de loisir.

Concernant les critères de jugements analysés, quatre études ont rapporté les décès d'origine cardiovasculaire (46,48,50,51), quatre études les MACE (47–49,51), et deux études la survenue d'IDM (48,51).

En utilisant l'échelle NOS, deux études ont atteint le score de 9 étoiles (47,49), une étude a reçu 8 étoiles (50), deux études ont obtenu 7 étoiles (46,51) et une étude a reçu 6 étoiles (48).

Articles	Population, Année de publication	Nombre de patients	Age moyen	Femmes (nb-%)	Quantification AP	Type d'étude	Prospectif	Type de CMI	Catégories activité physique (MET-h/sem)	Durée de suivi (années)	Critères de jugement	Début du recrutement	Etoile NOS	Ajustement sur
AL-SHAAR L. et al. (46)	Etats-Unis, 2020	1 651	65	Non	MET-h/sem	Cohorte	Oui	SCA + SCC	Reco : 17 Intense : 43	14	DCV	1988	7	Age, ethnie, tabac, consommation d'alcool, IMC, HTA, hypercholestérolémie, Diabète, Histoire familiale d'IDM, Cancer ou Diabète, statut marital, score de nourriture, délai depuis l'IDM, médicaments
BAKKER E. et al. (47)	Pays-Bas, 2021	2 493	60	Oui (873-35%)	MET-min/sem	Cohorte	Oui	SCA + SCC	Reco : < 32 Intense : 32 - >121	6,8	MACE	2006	9	Age, sexe, tabac, consommation d'alcool, IMC, PA, cholestérol total, taux de glucose, revenus, niveau d'éducation, apport nutritif, fonction rénale, arythmie, hypothyroïdie, pathologie pulmonaire, ostéoarthrite, arthrite rhumatoïde, sommeil
BISCAGLIA S. et al. (48)	Internationale (45 pays d'Afrique, d'Asie, Australie, d'Europe, d'Amérique du Sud, Centrale et du Nord, 2020	32 370	64,2	Oui (7263-22,4%)	Auto-évaluation	Cohorte	Oui	SCC	Reco : 20 Intense : 50	5	MACE / DCV / IDM	2009	6	Age, ethnie, tabac, diabète, PA, emploi, IDM, AVC, HF, AOMI, FEVG, Asthme/BPCO, Hémoglobine, Angor, Aspirine, FC, nombre de coronaires atteintes
BONEKAMP N. et al. (49)	Pays-Bas, 2023	7 058	61	Oui (1914-27%)	MET-h/sem	Cohorte	Oui	SCA + SCC	Reco : < 24 Intense : 24 - 356	8,6	MACE	2002	9	Age, sexe, tabac, consommation d'alcool, IMC, PAS, LDLc, Diabète, niveau d'éducation, emploi

LI T. et al. (50)	Chine, 2023	20 653	62	Oui (9854-44,7%)	MET-min/sem	Cohorte	Oui	SCA	Reco : < 50 Intense : 50 - >75	3,7	DCV	2014	8	Age, sexe, tabac, consommation d'alcool, IMC, HTA, Cholestérol total, taux de glucose, HF, IRC, revenus, emploi, niveau d'éducation, qualité nutritive, médicaments
STEWART R. et al. (51)	Internationale (39 pays d'Asie, du Bassin Pacifique, d'Europe de l'Est et de l'Ouest, d'Amérique du Sud et du Nord), 2017	15 486	65	Oui (2885-18,6%)	MET-h/sem	Cohorte	Oui	SCC	Reco : 14 Intense : 40 / 90	3,7	MACE / DCV / IDM	2008	7	Age, sexe, tabac, IMC, HTA, PA, bilan lipidique, Diabète, IDM, Stent/PAC, HF, AOMI, fonction rénale, IRC, Hémoglobine, Leucocyte, zone géographique, traitement randomisé

Tableau 1. Études retenues pour la méta-analyse

AOMI = Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs ; AVC = Accident Vasculaire Cérébral ; BPCO = Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ; DCV = Décès Cardiovasculaire ; FC = Fréquence Cardiaque ; FEVG = Fraction d'éjection du Ventricule Gauche ; HF = Heart Failure = Insuffisance Cardiaque ; HTA = Hypertension Artérielle ; IDM = Infarctus du Myocarde ; IMC = Indice de Masse Corporel ; IRC = Insuffisance Rénale Chronique ; LDLc = Low Density Lipoprotein cholesterol ; MACE = Évènements cardiovasculaires majeurs = Major Adverse Cardiac Events ; MET-min/sem = MET-minute par semaine ; MET-h/sem = MET-heure par semaine ; nb = nombre ; NOS = Newcastle Ottawa Scale ; PA = Pression Artérielle ; PAC = Pontage Aorto-coronaire ; PAS = Pression Artérielle systolique ; SCA = Syndrome Coronaire Aigu ; SCC = Syndrome Coronaire Chronique.

Critère mortalité cardiovasculaire

L'effet de l'activité physique recommandée comparativement à une activité faible ou nulle a été étudié dans une seule étude, montrant un risque diminué de 15% (HR : 0,85 ; 95% IC :0,61-1.18) (Figure 2).

Comparativement à l'activité physique de référence (12,5 et 25 MET-h/sem), une activité physique au-delà des recommandations était associée à une réduction de la mortalité cardiovasculaire de 22% (HR : 0,78 ; 95% IC :0,68-0,89), avec une hétérogénéité importante cependant (I^2 82%, p-het 0,0009) (Figure 3).

La représentation graphique (Figure 4) des risques relatifs pour les décès cardiovasculaires comparant l'activité plus intense (toutes les intensités rapportées dans les études) à l'activité la moins intense ou la sédentarité (référence) montre également une tendance à une diminution des décès, parallèle à l'augmentation du volume d'activité physique.

Évènements cardiovasculaires majeurs (MACE)

L'effet de l'activité physique recommandée comparativement à une activité faible ou nulle a été étudié dans 2 études, montrant un risque diminué de 33% (HR : 0,67 ; 95% IC :0,58-0,78) (Figure 2)

Comparativement à l'activité physique de référence (12,5 et 25 MET-h/sem) une activité physique au-delà des recommandations était associée à une réduction des MACE de 15% (HR : 0,85 ; 95% IC :0,78-0,93), avec une hétérogénéité importante cependant (I^2 76%, p-het 0,006) (Figure 3).

Enfin, la représentation graphique (Figure 5) des risques relatifs pour les MACE comparant l'activité plus intense (toutes les intensités rapportées dans les études) versus activité la moins intense ou sédentarité (référence) montre là aussi une tendance à diminution continue des MACE corrélée à l'augmentation de l'activité physique.

Syndrome coronaire aigu / IDM

Comparativement à l'activité physique de référence (12,5 et 25 MET-h/sem), une activité physique au-delà des recommandations n'était pas associée à une modification (diminution ou augmentation) du risque d'IDM (HR : 0,91 ; 95% IC :0,78-1,06), sans hétérogénéité (I^2 0%, p-het 0,85) (Figure 2).

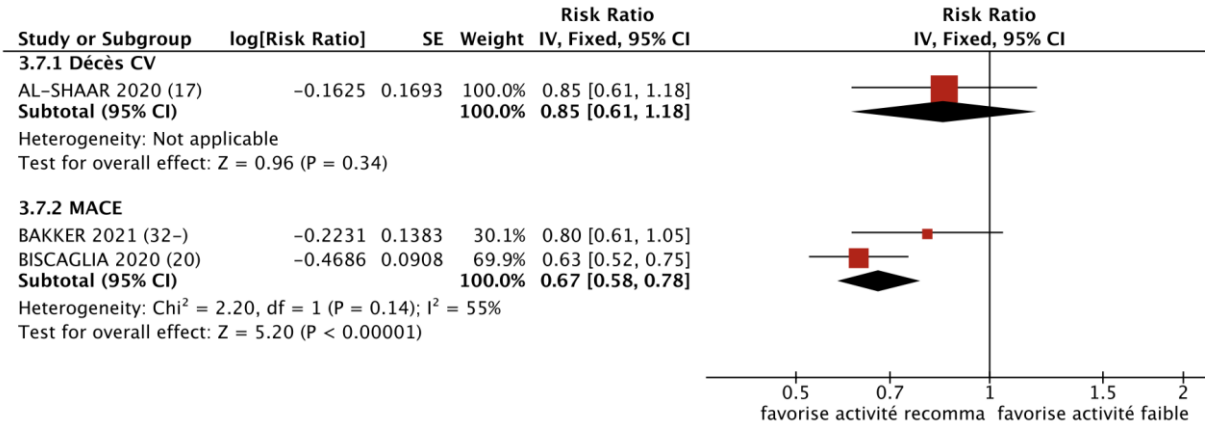

Figure 2 : Risques relatifs obtenus en méta-analyse des cohortes inclues pour les principaux critères de jugement dans la comparaison activité physique recommandée versus activité physique faible ou nulle.

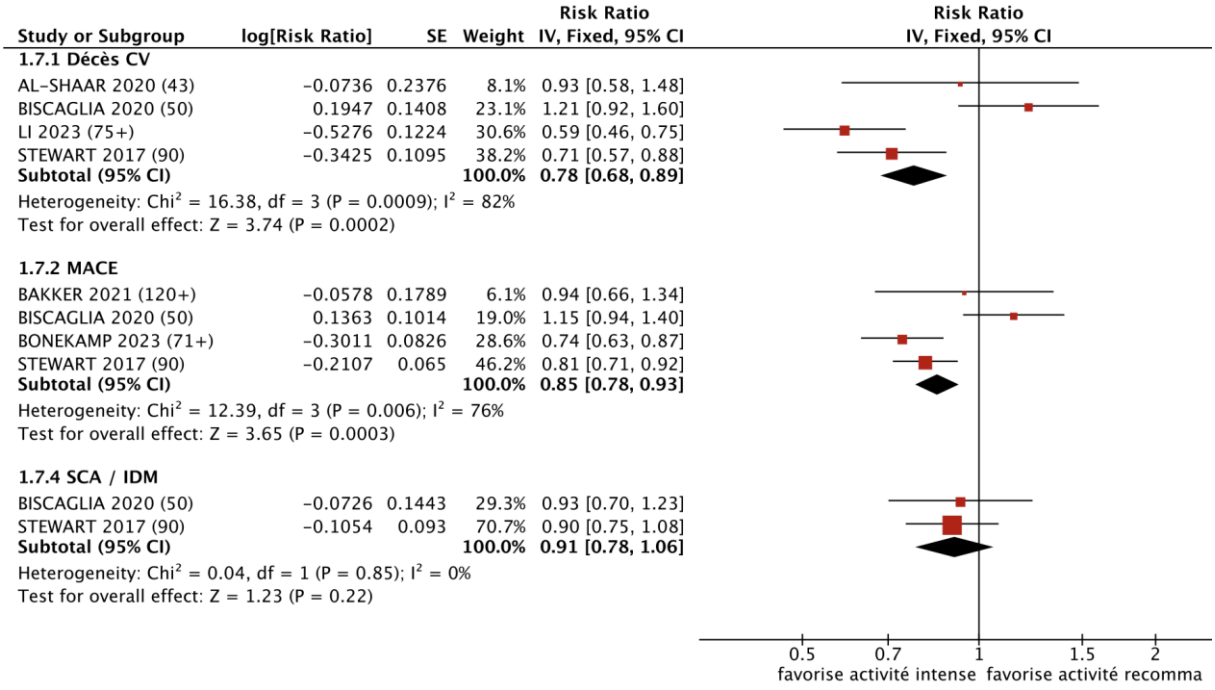

Figure 3 : Risques relatifs obtenus en méta-analyse des cohortes inclues pour les principaux critères de jugement dans la comparaison activité physique au-dessus des recommandations (la plus intense) versus activité physique recommandée.

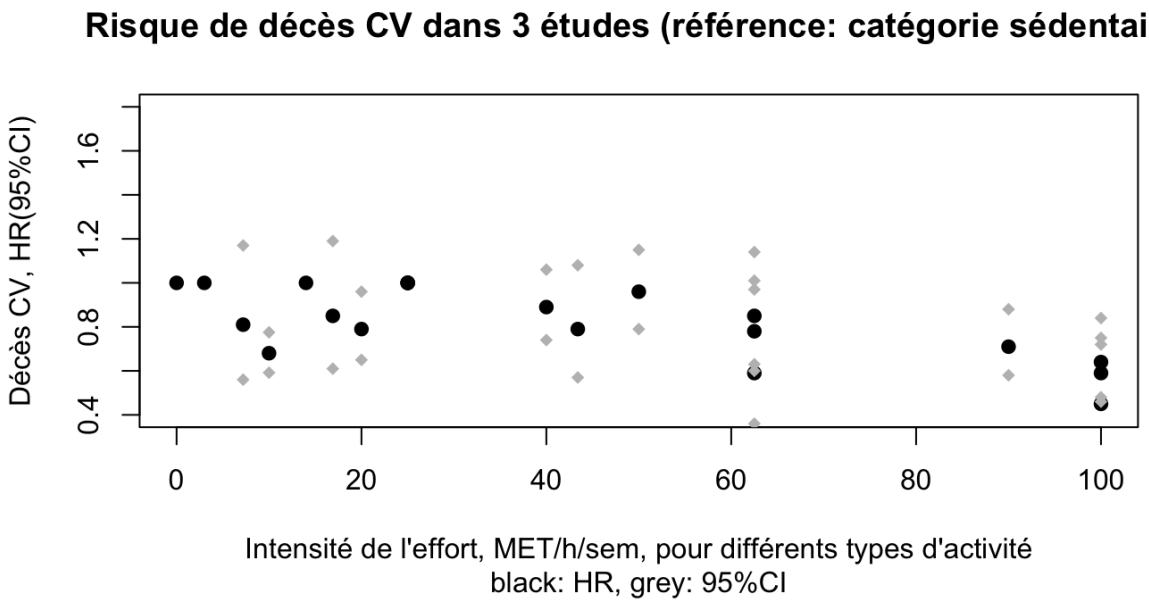

Figure 4 : Représentation des risques relatifs pour les décès cardiovasculaires comparant l'activité plus intense (toutes les intensités rapportées dans les études) versus activité la moins intense ou sédentarité (référence) pour les différentes catégories d'activité physique.

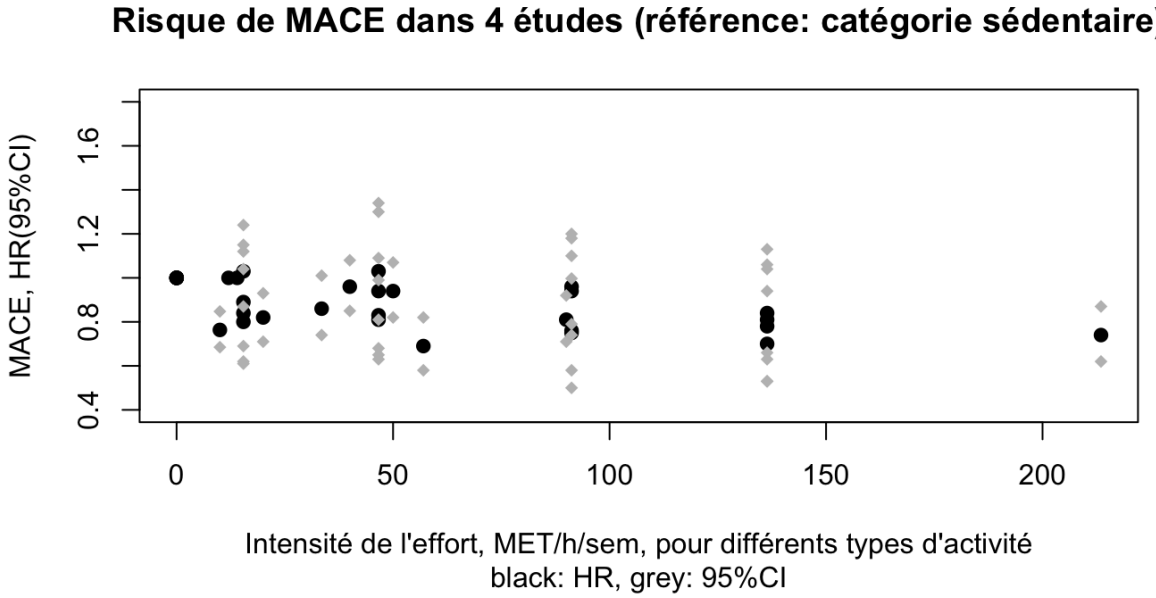

Figure 5 : Représentation des risques relatifs pour les MACE comparant l'activité plus intense (toutes les intensités rapportées dans les études) versus activité la moins intense ou sédentarité (référence) pour les différentes catégories d'activité physique.

Discussion

Les résultats de cette méta-analyse qui inclue 6 études observationnelles plaident donc pour une corrélation positive continue en prévention secondaire entre charge d'activité physique et protection cardiovasculaire, y compris dans les très hauts niveaux de pratique.

Tout d'abord, concernant les rares données sur les groupes d'activités de référence en comparaison aux groupes sédentaires ou peu actifs, nous retrouvons chez ces derniers le surrisque important de MACE décrit depuis 70 ans dans de nombreuses études.

Par ailleurs, à la lumière de nos résultats, l'existence d'une courbe en J inversé, avec un surrisque pour les plus gros volumes, évoquée par certaines études précédemment citées, ne semble pas exister. Les résultats concernant les MACE et la mortalité cardiovasculaire montrent des réductions significatives en continu, ce qui semble d'autant plus intéressant car certaines études ont étudié des charges d'entrainements très importantes (>100 MET-h/sem voire même au-delà de 300 MET-h/sem pour l'une d'entre elles (47)).

Pour ce qui est des évènements coronaires aigus, il existe une tendance à une absence de surrisque pour les plus actifs, sans pour autant atteindre la significativité. Cependant il existe une hétérogénéité importante dans nos résultats, due à des groupes de patients différents, des charges d'activité physique très variées ainsi que des durées de suivi elles aussi très différentes. Si l'hétérogénéité de certains résultats ne permet pas d'être totalement catégorique vis à vis de cette conclusion, il paraît intéressant de passer en revue les mécanismes intimes induits par le sport au niveau cardiovasculaire afin de mieux cerner limites et perspectives stimulantes offertes par ce constat.

Les effets bénéfiques de l'activité physique ont été remarqués depuis les années 1950, notamment avec l'étude observationnelle de Morris et al. (52), qui montrait un taux de maladies cardiovasculaires moins important chez les contrôleurs de bus londoniens par rapport aux conducteurs de ces mêmes bus. Par la suite, de nombreuses études ont permis de mettre en avant le détail de ces effets bénéfiques sur la santé : réduction de la PA (53), du poids et de l'inflammation (54), amélioration du bilan lipidique (55) et diminution du risque de diabète de type 2 (56) ainsi qu'un remodelage vasculaire, une amélioration de la fonction endothéliale (57) et une diminution de la fréquence cardiaque (58).

La réadaptation cardiovasculaire a elle aussi été mise en avant à de nombreuses reprises avec une diminution de la mortalité toutes causes et mortalité cardiovasculaire ainsi qu'une diminution des ré-hospitalisations pour IDM ou insuffisance cardiaque (13,59,60), aussi bien grâce à la pratique de l'activité physique que par le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire.

Ces 20 dernières années ont permis de mieux appréhender les différents mécanismes physio-pathologiques liant activité physique, paroi artérielle et myocarde :

En premier lieu, l'activité sportive soutenue et répétée induit des modifications morphologiques du cœur, dans le cadre du cœur d'athlète, et du système vasculaire : une dilatation harmonieuse des cavités cardiaques apparait, associée à une hypertrophie modérée du myocarde ; une diminution de la Fraction d'éjection du Ventricule Gauche (FEVG) de repos avec une altération modérée du Strain Longitudinal Global (SLG) mais pas d'altération de la fonction diastolique ; une augmentation du calibre vasculaire et du nombre de micro-vaisseaux. Ces modifications anatomiques sont partiellement réversibles avec le désentrainement.

Pourtant, la question se pose quant à un effet toxique sur le cœur du « toujours plus fort, toujours plus loin ». Des études ont tout d'abord été réalisées sur différents modèles animaux, notamment chez le rat (61). Benito et al. ont montré qu'après 16 semaines d'activité physique intense, les rats entrainés présentent une hypertrophie bi-ventriculaire associée à une dilatation bi-atriale et une dysfonction diastolique. De plus, les rats entrainés présentaient beaucoup plus de dépôts de collagène et de fibrose intramyocardique avec une inductibilité ventriculaire nettement supérieure aux rats sédentaires. Cependant, après 8 semaines de désentrainement, les dépôts intra myocardiques disparaissaient.

Par la suite, certaines équipes ont cherché à savoir si ces résultats étaient extrapolables à l'humain. La Gerche et al. (62) ont montré une altération transitoire de la fonction ventriculaire droite avec dilatation du ventricule droit chez des sujets très endurants. A partir de cette étude, la notion de cardiopathie dilatée du ventricule droit du sportif a émergé. Cependant aucune réelle preuve de cette entité n'a été mise en évidence jusqu'à présent. Jouffroy et al. (63) n'ont pas mis en évidence de modifications à 10 ans de l'échographie cardiaque chez des ultra traileurs.

Des études réalisées chez des sujets venant de réaliser des séances d'activité d'endurance prolongée ont montré que celle-ci était une véritable épreuve pour le corps. Les analyses sanguines montrent des signes de souffrance de multiples organes (64) avec notamment une augmentation importante des marqueurs biologiques d'origine cardiaque (Troponine, NT-proBNP) (65). Cependant, grâce à l'entrainement, il apparait une augmentation du calibre artériel et amélioration de la vasoréactivité des artères coronaires ainsi qu'un développement important d'une collatéralité coronaire qui protège le myocarde en cas d'évènement coronarien (66).

Par ailleurs, il est aussi décrit l'apparition de fibrose au sein du myocarde, agrémentant cette idée de cardiopathie arythmogène induite par l'activité d'endurance trop soutenue. Les différents mécanismes mis en cause sont l'augmentation des pressions pariétales à l'effort qui, associée à une durée prolongée, finirait par induire un remodelage fibrotique du muscle cardiaque ; ou bien des myocardites passées inaperçues mais chez des sujets faisant beaucoup de sport et augmentant donc les zones de fibrose de manière plus importante que dans la population moins active (67). De plus, la localisation du remodelage fibrotique chez l'athlète est très majoritairement au niveau de la couche médiane ou en sous épicardique des parois inférieure et latérale ventriculaire gauche (67) et aux points d'insertion du ventricule droit. Ces localisations sont bien différentes de celles retrouvées dans la fibrose myocardique induite par l'ischémie coronaire, classiquement de localisation sous endocardique (68). Dans l'étude de Tahir et al. (67), réalisée chez des triathlètes, les facteurs indépendants de la formation de fibrose qui ressortaient étaient le pic de pression artérielle à l'effort et la durée de l'entrainement en natation. Malgré cette visualisation de zones fibrotiques plus importantes chez les athlètes que dans la population générale, ceux-ci ne font pas plus d'arythmie que la population générale. L'activité physique est aussi connue pour diminuer l'incidence de la FA comparativement à la sédentarité, pourtant la dilatation et la fibrose atriale sont des facteurs favorisants de son apparition. Plusieurs études ont mis en évidence une courbe en J inversée pour l'apparition de la FA en lien avec le volume total d'activité physique intense en endurance (69,70). Cependant Johansen et al. (71) ont montré que chez des sujets très endurants, malgré l'augmentation de la prévalence de FA chez ces patients, il existe une nette diminution du nombre d'AVC par rapport aux patients sédentaires en FA. Cette observation peut s'expliquer notamment par un meilleur contrôle de tous les autres facteurs de risque pro-thrombogènes.

En deuxième lieu, depuis plus d'une dizaine d'années, il a été mis en évidence une augmentation du volume des plaques coronaires chez les hommes marathoniens comparativement à la population générale (72,73). Le Score Calcique Coronaire (CAC) est un marqueur pronostique, dont l'importance est intimement corrélée au risque cardiovasculaire. Les recherches suivantes ont porté sur la composition de ces plaques : plusieurs études ont mis en évidence une majorité de plaques calcifiées (74,75), décrites comme moins à risque de rupture, chez les patients endurants, même si cela reste encore débattu (76).
L'intensité de l'activité physique semble avoir un impact sur le CAC (77), comparativement au volume (78), ainsi que la durée de la pratique (76,79). Le type de sport semble aussi intervenir avec des scores plus élevés chez les coureurs que chez les cyclistes (76). Cependant la mortalité chez l'athlète est encore une fois nettement moins importante comparé au sujet sédentaire

(79,80), de même qu'à CAC égal, la mortalité est plus importante en l'absence d'activité physique régulière (81).

Les mécanismes impliqués dans cette athérogénèse sont nombreux : augmentation de la pression artérielle et du stress pariétal (82), diminution du Magnésium et de la Vitamine D qui sont inversement corrélés au CAC (83,84), augmentation d'hormone parathyroidienne (85) et de l'inflammation (86) au cours de l'effort. La balance se fait par le biais de l'augmentation du diamètre vasculaire (87), rendant les plaques coronaires fonctionnellement non significatives ainsi que par la localisation des plaques au sein de la paroi des vaisseaux : une des hypothèses avancées serait que les calcifications chez les athlètes ont lieu aux dépends de la média plutôt que de l'intima, rendant ses plaques moins susceptibles de se rompre. Cette même localisation se retrouve habituellement plutôt chez les patients diabétiques, insuffisants rénaux chroniques ou âgés, mais elle semble médiée par les désordres calciques, phosphatiques, de la Vitamine D et de la Parathormone (88,89).

En troisième lieu, le mécanisme de l'infarctus par rupture de plaque est connu depuis de nombreuses années et implique notamment toute une cascade de coagulation qui amène à la constitution d'un thrombus, d'où l'utilité des anti-agrégants plaquettaires en prévention secondaire pour contrer, autant que faire se peut, ce phénomène. Cependant, la cause quasi-exclusive de décès à l'effort en prévention secondaire est la rupture de plaque (90). De plus, le matériel intra coronaire, tel que les stents, favorise l'agrégation plaquettaire ainsi que la resténose par agression mécanique de la paroi. C'est pour diminuer ce phénomène que, depuis quelques années, la quasi-totalité des prothèses implantées en France sont dites actives, ce qui signifie que les mailles métalliques sont enduites d'un agent antimitotique ralentissant la prolifération cicatricielle de la paroi artérielle et diminuant les resténoses.

Plusieurs travaux se sont penchés sur la relation activité physique-thrombogénicité sanguine. En prévention primaire, Bartsch et al (91) ont montré qu'un effort intense et prolongé avait un effet modéré sur l'activation de la coagulation par la formation de fibrine et de thrombine (thrombogènes) qui était accompagnée d'une très grande formation de plasmine (fibrinolytique), concluant à un équilibre chez les athlètes sains durant l'effort. Pourtant, Lin et al. (92) ont montré que durant la période de récupération post effort, il persiste une hausse du facteur VIII pendant 2 à 6h, alors que l'activité fibrinolytique chute drastiquement. Ce déséquilibre de la balance peut donc constituer un surrisque au cours de la phase de récupération.

Concernant les études réalisées chez les patients traités par antiagrégants plaquettaires, Pamucku et al. ont mis en évidence une résistance à l'Aspirine induite par l'exercice (93). Les

mécanismes mis en cause dans cette résistance sont en partie expliqués par une augmentation du nombre de plaquettes circulantes et une activation leucocytaire durant l'effort, et ce malgré la monothérapie par Aspirine (93,94). Ces phénomènes existent aussi lors de l'utilisation d'une bithérapie anti-agrégante (95). Cet effet semble plus marqué lors de l'usage du Clopidogrel comparativement au Prasugrel en bithérapie (96). Mais il est transitoire, car il ne semble pas exister de modification de la coagulation chez les coronariens réalisant plusieurs semaines d'entraînement d'endurance intense (97).

Dans les études en vie réelle en prévention primaire, le surrisque de mortalité par IDM est principalement présent chez des patients non habitués à réaliser des efforts intenses (98,99), avec probablement des lésions hémodynamiquement significatives à l'effort non connues, sur des cœurs non préconditionnés à l'ischémie. Pour ce qui est de la prévention secondaire, l'étude française SCAPS (100) s'est intéressée à 108 patients coronariens effectuant au minimum 4h de sport par semaine et les a suivis pendant environ 5 ans afin d'objectiver un éventuel surrisque de MACE. Les résultats ont montré que 15,7% des patients présentaient un nouvel événement sur une durée de suivi moyenne de 57,6 mois, dont 59% durant l'effort. Les thromboses intra-stent représentaient 4 évènements sur 17 (les autres évènements étant en lien avec de la resténose intra-stent ou de nouvelles sténoses). 3 évènements thrombotiques sur 4 ont eu lieu dans le sous-groupe de patients pratiquant du sport en compétition. Cependant, ces résultats sont à mettre en balance avec le fait que la majorité des stents utilisés étaient des stents nus, connus comme plus à risque de resténose que les stents actifs utilisés à l'heure actuelle.

Le quatrième point mis en avant est celui de la capacité physique totale et de sa forte corrélation avec la survie à long terme. On sait que plus le sujet est entrainé, plus sa capacité physique totale est augmentée. Laukkanen et al. (101) ont montré que plus le point cardiorespiratoire optimal est bas (rapport VE/VO^2, reflet de l'efficience cardiorespiratoire) plus les mortalités cardiovasculaire et toutes causes étaient diminuées. Une récente méta-analyse (102), comprenant 199 cohortes et plus de 20 millions de sujets, a montré que pour chaque MET de capacité cardiorespiratoire supplémentaire, il existe une réduction de la mortalité toute cause de 11 à 17% ainsi qu'une diminution du risque d'insuffisance cardiaque de 18%.

Le cinquième point est la notion d'inflammation. L'inflammation est connue pour être pro athérogène, fragiliser les plaques d'athérome, favoriser les IDM et leur récidive ainsi que pour avoir un effet négatif sur le remodelage cardiaque (103). Dans l'étude de Suzuki et al. (86), des prélèvements ont été réalisés chez des marathoniens pré et post marathon avec réalisation de test *in vitro*, mettant en évidence une activation importante de l'inflammation médiée par de

nombreux facteurs ainsi que par une augmentation du nombre de neutrophiles et de monocytes circulants. Mais cet effet est contre balancé par la sécrétion de cytokines anti inflammatoires, telles IL-6 et IL-10, et l'activité de piégeage des radicaux libres dans le plasma.
De plus, l'impact de l'activité physique d'endurance au long cours a un effet anti inflammatoire global et persistant, permettant de diminuer notamment la protéine C-réactive (CRP) de plus de 50% (104).

Le dernier point important pouvant expliquer ces résultats, mais non pris en compte dans ces études, est la modification de la charge d'activité physique dans le temps. L'étude Corpus Christi (105) montrait que, chez les patients ayant fait un IDM, ceux ayant la meilleure survie et le moins de récidive d'IDM étaient ceux qui faisaient plus d'activité physique qu'avant l'IDM, suivis de près par le sous-groupe d'actifs puis plus à distance par ceux diminuant leur charge d'activité physique, proche des sédentaires. Plusieurs équipes se sont à nouveau intéressées à cette question depuis une dizaine d'années. Les conclusions d'une méta-analyse récente (106) consacrée à la question sont quelque peu divergentes, avec une absence de bénéfice supplémentaire pour ceux qui augmentent leur activité par rapport à ceux qui la maintiennent, ceux qui la diminuent étant par contre comme toujours les moins protégés au cours du suivi. Une étude encore plus récente (106) s'est intéressée, quant à elle, à ces changements durant la première année post infarctus et son impact à 5 ans. Les bénéfices engrangés en termes de diminution d'évènements cardiovasculaires (mortalité cardio-vasculaire, IDM, AVC ischémique, démence vasculaire) ne sont pas significativement différents selon les intensités d'activité, la différence majeure ne s'exprimant qu'entre les actifs d'un côté et les inactifs de l'autre. On regrette cependant là encore la quantification discutable des niveaux d'activité physique la première année et l'absence de tout renseignement sur l'activité physique les 4 années suivantes. Par contre, un constat intéressant est la stabilité de ces résultats dans les analyses en sous-groupe selon le sexe, l'âge, la FEVG et la fonction rénale.

Après prise en considération de toutes ces données, la question peut se poser quant à la disparité des résultats dans la littérature d'une étude à l'autre.
La composition des populations étudiées est un point majeur de discordance dans les résultats. La très grande majorité des études est réalisée chez des hommes, le plus souvent caucasiens, avec une part variable de femmes, parfois nulle. Pourtant le métabolisme féminin est bien différent de celui de l'homme. Concernant les normes de référence, les cavités cardiaques sont moins dilatées, même si l'indexation à la surface corporelle rattrape en partie les valeurs (107), l'efficience cardiorespiratoire est moins élevée (101), la pression artérielle à l'effort est moins

élevée (107). Les atteintes coronaires sont très différentes, avec des CAC moins élevés et moins susceptibles d'augmenter malgré une activité physique fréquente et soutenue (72). Il existe par ailleurs une entité particulière d'atteinte coronaire qu'est la dissection coronaire spontanée, touchant très majoritairement les femmes et ayant un profil cardiovasculaire à part, car souvent à faible risque (107). Le cœur féminin est aussi peu porteur de fibrose, notamment du fait de la plus faible tension pariétale appliquée au muscle cardiaque à l'effort (67) et de la plus faible circulation de testostérone dans le sang (107). De plus, l'entrainement semble avoir un impact différent sur l'organisme féminin, pouvant donc influer sur les résultats de manière significative. Les femmes ayant environ 75% des capacités cardiorespiratoires masculines, pour chaque MET gagné, le bénéfice est plus important (107). Pour ce qui est de la réadaptation cardiovasculaire, le contrôle des facteurs de risque semble plus lent à atteindre chez la femme (108).

Le contexte de l'activité physique a possiblement un impact sur les résultats. Il semble exister un paradoxe concernant l'intensité de l'activité physique, selon qu'elle soit réalisée pour le loisir ou durant une activité professionnelle. L'activité physique professionnelle (OPA) intense semble mener à un surrisque de mortalité cardiovasculaire même si les causes restent encore assez incertaines. L'OPA semble avoir un effet pro inflammatoire comparativement à l'activité physique de loisir (109) même si les résultats restent débattus, notamment du fait d'une quantification de l'OPA très difficile, rendant les résultats difficilement comparables d'une étude à l'autre (110). Elle semble aussi avoir un effet pro athérogène (111). Les causes sous-jacentes mises en avant pour tenter d'expliquer cette différence sont la position statique prolongée (35), la durée et l'intensité des taches physiques non contrôlées, répétitives avec des temps de récupération pouvant être insuffisants, le stress psychologique induit par l'ambiance professionnelle ainsi que l'exposition à différents agents chimiques pro inflammatoires (110). En dehors du contexte motivant à réaliser l'activité physique, les conditions climatiques (29,112) et l'exposition à la pollution (113–115) peuvent avoir un effet non négligeable sur les résultats, selon les zones du globe où sont réalisées les études.

Mais le talon d'Achille méthodologique le plus important dans toutes les études consacrées aux corrélations entre charge d'activité et morbi-mortalité cardiovasculaire reste la quantification de l'activité physique elle-même. Les unités de mesures employées d'une étude à l'autre sont très variables.

Certaines études utilisent de simples questionnaires pour quantifier l'intensité (par exemple : en fonction de l'essoufflement ressenti par le patient lors de sa pratique sportive), s'exposant à des biais majeurs et pourtant évidents et indiscutables (comorbidités, entrainement préalable, relief, conditions météorologiques, degré de pollution).

D’autres études utilisent la consommation maximale d’oxygène (VO^2 max) à l’effort comme reflet de la capacité cardiorespiratoire globale. Certes, la VO^2 max permet d’avoir une estimation précise de la fonction aérobie et assez fiable du niveau de condition physique du patient mais elle est un reflet imparfait de la charge d’entrainement globale et est aussi soumise à certains biais (sexe, âge, rapport masse grasse/masse maigre, génétique).

Certaines unités tentent d’être le plus objectives possible (MET-h/sem, MET-min/sem, PAI) en essayant de normer à la fois le volume et l’intensité de l’activité physique. Cependant, sans détail réel sur la composition de l’activité physique, il est difficile d’arriver aux mêmes conclusions. Par exemple, une intensité de 20 MET-h/sem, peut correspondre sur la semaine à une personne courant à 10 km/h pendant 2 h ou à une personne faisant 4 h de tennis en double mais aussi à une personne marchant à 4 km/h pendant 8 h, et comme nous l’avons vu plus haut, le volume et l’intensité n’ont semble-t-il pas toujours le même effet.

Par ailleurs, mis à part la quantification qui est difficilement objective, il y a aussi le recueil de l’activité physique qui peut être méthodologiquement discutable. Dans certains cas, le sujet est interrogé sur sa pratique en début d’étude puis elle est extrapolée au suivi, pouvant parfois durer une dizaine d’années, sans prendre en compte les modifications de pratique induites au fil du temps. D’autres études, à l’inverse, demandent aux patients de se rappeler de leur activité physique sur les derniers mois ou années qui viennent de s’écouler, ce qui est associé à des biais de mémorisation et de synthèse très importants. Les études les plus fiables sur la réalité de la charge d’entrainement, restent la répétition rapprochée des questionnaires, tout au long du suivi afin de minimiser au maximum ces biais.

Ces biais méthodologiques très répandus dans la littérature nous ont donc amenés à ne retenir in fine que 6 travaux, soit une population proche de seulement 80 000 patients, assez importante pour juger de la véracité de certaines hypothèses, mais encore un peu juste en termes statistiques pour obtenir une solidité incontestable concernant certains points.

Dans l’avenir, la démocratisation des trackers d’activités (smartphones, montres GPS, accéléromètres, altimètres, capteurs de puissance, etc.) pourrait fournir des mesures fiables, individualisées, pérennes et permettre d’obtenir des datas collant de manière beaucoup plus précise à la réalité des sollicitations musculaire et cardio-vasculaire.

Limites

Cette méta analyse, malgré nos efforts de sélection assez drastiques, comporte certaines limites. Sur le plan strictement statistique tout d'abord, l'hétérogénéité des analyses reste non négligeable, rendant l'extrapolation de certains résultats délicate, ce qui est malheureusement le cas de toutes les méta-analyses consacrées aux liens entre différents niveaux d'activité physique et capital santé à long terme.

Concernant justement la quantification d'activité physique, si 5 études sur 6 étaient quantifiées en MET-h/sem ou MET-min/sem, 1 étude se basait seulement sur des questionnaires semi quantitatifs avec un biais de normation non excluable. De plus, selon les normes de l'AHRQ, cette étude avait un risque de biais élevé (Section Supplémentaire 2), lui conférant seulement 6 étoiles dans la classification NOS. Nous l'avons cependant retenue car elle envisageait la quasi-globalité des critères pertinents et elle était multicentrique avec des ethnies nombreuses et différentes, notamment non-caucasiennes.

Notons également la composition hétérogène des populations avec notamment l'absence de certaines données précieuses (statut de revascularisation, FEVG, symptômes d'insuffisance cardiaque, ethnie) et l'absence de résultats stratifiés sur certaines données pouvant avoir un impact sur le rendu des résultats (sexe, ethnie, âge, statut de revascularisation, FEVG, symptômes d'insuffisance cardiaque ou d'angor).

Le dernier point non négligeable reste la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire ainsi que les traitements pris par les patients. Les recommandations sur les prises en charge des facteurs de risque et donc des cibles à atteindre ont évolué sur les 20 dernières années. Le début du recrutement des études analysées allait de 1988 à 2014, ce qui implique un contrôle de ces facteurs très différents entre et au sein des études, avec de possibles implications sur la survenue des évènements. En effet, on sait que si les patients ne sont pas traités de manière optimale, la mortalité est plus importante (116), (situation d'autant plus fréquente chez les patients présentant un angor instable ou chez les femmes). De même, chez les patients angineux pratiquant une activité physique importante, la survie est possiblement meilleure s'ils sont traités par Bétabloquant (117). Quant à la cible thérapeutique du LDL, elle a considérablement évolué sur les deux dernières décennies (118) et des études de suivi prospectif consacrées à notre sujet et débutées en 2024 pourraient fournir des résultats possiblement différents à 10 ans.

Conclusion

Nos résultats montrent l'absence d'un surrisque d'événements ou de décès cardiovasculaires dans les cohortes ayant évalué des patients coronariens pratiquant une activité physique dépassant les recommandations (>40 MET-h/sem, avec pour certains des activités très intenses, >120 MET-h/sem) par rapport aux patients pratiquant une activité physique recommandée (12,5 et 25 MET-h/sem), sans argument donc pour un aspect de courbe en J inversé.

Les limites de notre travail sont liées aux limites des études inclues avec une hétérogénéité des populations, des ajustements sur les facteurs de confusion très hétérogènes, ainsi qu'une hétérogénéité importante sur la façon d'évaluer l'activité physique, ce qui a permis une évaluation limitée des bénéfices et risques de l'activité physique intense.

Ce travail apporte néanmoins une réponse rassurante sur la pratique sportive intense chez les patients coronariens traités, majoritairement des hommes, ne mettant pas en évidence un plafond de charge de travail à ne pas dépasser. Il souligne néanmoins le besoin de travaux complémentaires, prospectifs, dédiés à affiner et individualiser l'accompagnement de ces sportifs selon leur âge, le fait d'être une femme ou encore un sujet non caucasien.

Bibliographie

1. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736–88.
2. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J. 2022;43(8):716–99.
3. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. Annu Rev Public Health. 1987;8(Volume 8, 1987):253–87.
4. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. Am J Epidemiol. 1990;132(4):612–28.
5. Lee IM, Paffenbarger RS, Hennekens CH. Physical activity, physical fitness and longevity. Aging (Milano). 1997;9(1–2):2–11.
6. Li J, Siegrist J. Physical activity and risk of cardiovascular disease--a meta-analysis of prospective cohort studies. Int J Environ Res Public Health. 2012;9(2):391–407.
7. Paluch AE, Bajpai S, Bassett DR, Carnethon MR, Ekelund U, Evenson KR, et al. Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts. Lancet Public Health. 2022;7(3):e219–28.
8. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. J Am Coll Cardiol. 2014;64(5):472–81.
9. OMS. Recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé. 2010 [cited 2024 Sep 21]; Available from: https://www.sports.gouv.fr/sites/default/files/2023-04/brochure-recommandations-oms-activit-physique-pour-la-sant--5711.pdf
10. Franco OH, De Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. Arch Intern Med. 2005;165(20):2355–60.
11. Hamer M, Stamatakis E. Physical activity and mortality in men and women with diagnosed cardiovascular disease. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16(2):156–60.
12. Karjalainen JJ, Kiviniemi AM, Hautala AJ, Piira OP, Lepojarvi ES, Perkïomaki JS, et al. Effects of physical activity and exercise training on cardiovascular risk in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes. Diabetes Care. 2015;38(4):706–15.
13. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart J. 2011;162(4).
14. Elliott AD, Rajopadhyaya K, Bentley DJ, Beltrame JF, Aromataris EC. Interval training versus continuous exercise in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. Heart Lung Circ. 2015;24(2):149–57.

15. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. American Journal of Medicine. 2004;116(10):682–92.
16. L'Equipe. Nombre de participants, âge moyen, part des femmes : les chiffres du Schneider Electric marathon de Paris (Marathon de Paris) [Internet]. 2024. Available from: https://www.lequipe.fr/Athletisme/Actualites/Nombre-de-participants-age-moyen-part-des-femmes-les-chiffres-du-schneider-electric-marathon-de-paris/1458811
17. Tourisme PARA. Le trail, un phénomène en pleine expansion - Auvergne-Rhône-Alpes Tourisme - Site pro [Internet]. 2020. Available from: https://pro.auvergnerhonealpes-tourisme.com/le-trail-un-phenomene-en-pleine-expansion/
18. Capitale L. L'UTMB revoit ses règles d'inscription - Lyon Capitale [Internet]. 2019. Available from: https://www.lyoncapitale.fr/actualite/l-utmb-revoit-ses-regles-d-inscriptions
19. L'Equipe. UTMB 2020 : record du nombre de demandes d'inscriptions, 111 nationalités au départ (Ultra-trail) [Internet]. 2020. Available from: https://www.lequipe.fr/Adrenaline/Ultra-trail/Actualites/Utmb-2020-record-du-nombre-de-demandes-d-inscriptions-111-nationalites-au-depart/1098615
20. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier MC, Mustafic H, et al. Sports-related sudden death in the general population. Circulation. 2011;124(6):672–81.
21. Mont L. Arrhythmias and sport practice. Heart. 2010;96(5):398–405.
22. Chevalier L, Hajjar M, Douard H, Cherief A, Dindard JM, Sedze F, et al. Sports-related acute cardiovascular events in a general population: a French prospective study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2009;16(3):365–70.
23. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Sports-related sudden cardiac death in a competitive and a noncompetitive athlete population aged 12 to 49 years: data from an unselected nationwide study in Denmark. Heart Rhythm. 2014;11(10):1673–81.
24. Paz Suárez-Mier M, Aguilera B, Paz DM, Mier S. A R R H Y T H M I A S Causes of Sudden Death During Sports Activities in Spain. Vol. 55, Rev Esp Cardiol. 2002.
25. Bohm P, Meyer T, Narayanan K, Schindler M, Weizman O, Beganton F, et al. Sports-related sudden cardiac arrest in young adults. Europace. 2023;25(2):627–33.
26. Asatryan B, Vital C, Kellerhals C, Medeiros-Domingo A, Grani C, Trachsel LD, et al. Sports-related sudden cardiac deaths in the young population of Switzerland. PLoS One. 2017;12(3).
27. Finocchiaro G, Radaelli D, D'Errico S, Papadakis M, Behr ER, Sharma S, et al. Sudden Cardiac Death Among Adolescents in the United Kingdom. J Am Coll Cardiol. 2023;81(11):1007–17.
28. Gerardin B, Collet JP, Mustafic H, Bellemain-Appaix A, Benamer H, Monsegu J, et al. Registry on acute cardiovascular events during endurance running races: the prospective RACE Paris registry. Eur Heart J. 2016;37(32):2531–41.

29. Gerardin B, Guedeney P, Bellemain-Appaix A, Levasseur T, Mustafic H, Benamer H, et al. Life-threatening and major cardiac events during long-distance races: updates from the prospective RACE PARIS registry with a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2021;28(6):679–86.
30. Kamada M, Shiroma EJ, Buring JE, Miyachi M, Lee IM. Strength Training and All-Cause, Cardiovascular Disease, and Cancer Mortality in Older Women: A Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2017;6(11).
31. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2015;65(5):411–9.
32. Mu X, Liu S, Fu M, Luo M, Ding D, Chen L, et al. Associations of physical activity intensity with incident cardiovascular diseases and mortality among 366,566 UK adults. Int J Behav Nutr Phys Act. 2022;19(1).
33. Hållmarker U, Lindbäck J, Michaëlsson K, Ärnlöv J, Åsberg S, Wester P, et al. Survival and incidence of cardiovascular diseases in participants in a long-distance ski race (Vasaloppet, Sweden) compared with the background population. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2018;4(2):91–7.
34. Saint-Maurice PF, Troiano RP, Bassett DR, Graubard BI, Carlson SA, Shiroma EJ, et al. Association of Daily Step Count and Step Intensity With Mortality Among US Adults. JAMA. 2020;323(12):1151–60.
35. Holtermann A, Schnohr P, Nordestgaard BG, Marott JL. The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104 046 adults. Eur Heart J. 2021;42(15):1499–511.
36. Samitz G, Egger M, Zwahlen M. Domains of physical activity and all-cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Int J Epidemiol. 2011;40(5):1382–400.
37. Blond K, Brinkløv CF, Ried-Larsen M, Crippa A, Grøntved A. Association of high amounts of physical activity with mortality risk: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2020 Oct 1; 54(20):1195–201.
38. Montain SJ, Sawka MN, Wenger CB. Hyponatremia associated with exercise: risk factors and pathogenesis. Exerc Sport Sci Rev. 2001;29(3):113–7.
39. Kipps C, Sharma S, Pedoe DT. The incidence of exercise-associated hyponatraemia in the London marathon. Br J Sports Med. 2011;45(1):14–9.
40. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021;42(1):17–96.
41. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. JAMA. 2018;320(19):2020–8.
42. Johansson S, Rosengren A, Young K, Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1).
43. Ezzatvar Y, Izquierdo M, Núñez J, Calatayud J, Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A. Cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing and mortality in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. J Sport Health Sci. 2021;10(6):609–19.

44. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372.
45. Pallot A, Rostagno S. Newcastle-Ottawa Scale: French translation of the methodological quality scale for cohort studies. Kinesitherapie. 2021;21(235):3–4.
46. Al-Shaar L, Li Y, Rimm EB, Manson JE, Rosner B, Hu FB, et al. Physical Activity and Mortality among Male Survivors of Myocardial Infarction. Med Sci Sports Exerc. 2020;52(8):1729–36.
47. Bakker EA, Lee DC, Hopman MTE, Oymans EJ, Watson PM, Thompson PD, et al. Dose-response association between moderate to vigorous physical activity and incident morbidity and mortality for individuals with a different cardiovascular health status: A cohort study among 142,493 adults from the Netherlands. PLoS Med. 2021;18(12).
48. Biscaglia S, Campo G, Sorbets E, Ford I, Fox KM, Greenlaw N, et al. Relationship between physical activity and long-term outcomes in patients with stable coronary artery disease. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(4):426–36.
49. Bonekamp NE, Visseren FLJ, Ruigrok Y, Cramer MJM, De Borst GJ, May AM, et al. Leisure-time and occupational physical activity and health outcomes in cardiovascular disease. Heart. 2023;109(9):686–94.
50. Li T, Zhang X, Wang X, Song J, Tian A, Wu C, et al. Time-Varying Effect of Physical Activity on Mortality Among Myocardial Infarction Survivors: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Rev Cardiovasc Med. 2023;24(3).
51. Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, Armstrong PW, Cannon CP, Granger CB, et al. Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease. J Am Coll Cardiol. 2017;70(14):1689–700.
52. Morris JN, Heady JA, Raffle PAB, Roberts CG, Parks JW. Coronary heart-disease and physical activity of work. Lancet. 1953;262(6796):1111–20.
53. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2002;136(7):493–503.
54. Szostak J, Laurant P. The forgotten face of regular physical exercise: a “natural” anti-atherogenic activity. Clin Sci (Lond). 2011;121(3):91–106.
55. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. Sports Med. 2014;44(2):211–21.
56. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2006(3).
57. Joyner MJ, Green DJ. Exercise protects the cardiovascular system: effects beyond traditional risk factors. J Physiol. 2009;587(Pt 23):5551–8.
58. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Experimental atherosclerosis at the carotid bifurcation of the cynomolgus monkey. Localization, compensatory enlargement, and the sparing effect of lowered heart rate. Arterioscler Thromb. 1992;12(11):1245–53.

59. Heran BS, Chen JMH, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(7).
60. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJS, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(4).
61. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. Circulation. 2011;123(1):13–22.
62. La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, et al. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. Eur Heart J. 2012;33(8):998–1006.
63. Jouffroy R, Benaceur O, Toussaint JF, Antero J. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Function 10 Years after the Ultra-Endurance Running Event Eco-Trail de Paris® 2011. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(14).
64. Shin KA, Park KD, Ahn J, Park Y, Kim YJ. Comparison of Changes in Biochemical Markers for Skeletal Muscles, Hepatic Metabolism, and Renal Function after Three Types of Long-distance Running: Observational Study. Medicine. 2016;95(20).
65. Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, Frankenstein L, Mereles D, Amr A, Buss S, et al. Biomarker changes after strenuous exercise can mimic pulmonary embolism and cardiac injury--a metaanalysis of 45 studies. Clin Chem. 2015;61(10):1246–55.
66. De Koning IA, Van Bakel BMA, Rotbi H, Van Geuns RJM, Cramer GE, Pop GAM, et al. Association between engagement in exercise training and peak cardiac biomarker concentrations following ST-elevation myocardial infarction. BMJ Open Sport Exerc Med. 2023;9(2).
67. Tahir E, Starekova J, Muellerleile K, von Stritzky A, Münch J, Avanesov M, et al. Myocardial Fibrosis in Competitive Triathletes Detected by Contrast-Enhanced CMR Correlates With Exercise-Induced Hypertension and Competition History. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(9):1260–70.
68. Zhang CD, Xu SL, Wang XY, Tao LY, Zhao W, Gao W. Prevalence of Myocardial Fibrosis in Intensive Endurance Training Athletes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2020;7.
69. Jin MN, Yang PS, Song C, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, et al. Physical Activity and Risk of Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study in General Population. Sci Rep. 2019;9(1).
70. JH O, B F, CJ L. Exercising for health and longevity vs peak performance: different regimens for different goals. Mayo Clin Proc. 2014;89(9):1171–5.
71. Johansen KR, Ranhoff AH, Sørensen E, Nes BM, Heitmann KA, Apelland T, et al. Risk of atrial fibrillation and stroke among older men exposed to prolonged endurance sport practice: a 10-year follow-up. The Birkebeiner Ageing Study and the Tromsø Study. Open Heart. 2022;9(2).
72. Schwartz RS, Kraus SM, Schwartz JG, Wickstrom KK, Peichel G, Garberich RF, et al. Increased Coronary Artery Plaque Volume Among Male Marathon Runners. Mo Med. 2014;111(2):89.

73. Möhlenkamp S, Lehmann N, Breuckmann F, Bröcker-Preuss M, Nassenstein K, Halle M, et al. Running: the risk of coronary events : Prevalence and prognostic relevance of coronary atherosclerosis in marathon runners. Eur Heart J. 2008;29(15):1903–10.
74. Merghani A, Maestrini V, Rosmini S, Cox AT, Dhutia H, Bastiaenan R, et al. Prevalence of Subclinical Coronary Artery Disease in Masters Endurance Athletes With a Low Atherosclerotic Risk Profile. Circulation. 2017;136(2):126–37.
75. Aengevaeren VL, Mosterd A, Braber TL, Prakken NHJ, Doevendans PA, Grobbee DE, et al. Relationship Between Lifelong Exercise Volume and Coronary Atherosclerosis in Athletes. Circulation. 2017;136(2):138–48.
76. De Bosscher R, Dausin C, Claus P, Bogaert J, Dymarkowski S, Goetschalckx K, et al. Lifelong endurance exercise and its relation with coronary atherosclerosis. Eur Heart J. 2023;44(26):2388–99.
77. Malik A, Kanduri JS, Asbeutah AAA, Khraishah H, Shen C, Welty FK. Exercise Capacity, Coronary Artery Fatty Plaque, Coronary Calcium Score, and Cardiovascular Events in Subjects With Stable Coronary Artery Disease. J Am Heart Assoc. 2020;9(7).
78. Aengevaeren VL, Mosterd A, Bakker EA, Braber TL, Nathoe HM, Sharma S, et al. Exercise Volume Versus Intensity and the Progression of Coronary Atherosclerosis in Middle-Aged and Older Athletes: Findings From the MARC-2 Study. Circulation. 2023;147(13):993–1003.
79. Gao JW, Hao QY, Lu LY, Han JJ, Huang FF, Vuitton DA, et al. Associations of long-term physical activity trajectories with coronary artery calcium progression and cardiovascular disease events: results from the CARDIA study. Br J Sports Med. 2022;56(15):854–61.
80. Aengevaeren VL, Mosterd A, Sharma S, Prakken NHJ, Möhlenkamp S, Thompson PD, et al. Exercise and Coronary Atherosclerosis: Observations, Explanations, Relevance, and Clinical Management. Circulation. 2020;141(16):1338–50.
81. Arnson Y, Rozanski A, Gransar H, Hayes SW, Friedman JD, Thomson LEJ, et al. Impact of Exercise on the Relationship Between CAC Scores and All-Cause Mortality. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(12):1461–8.
82. Franck G, Even G, Gautier A, Salinas M, Loste A, Procopio E, et al. Haemodynamic stress-induced breaches of the arterial intima trigger inflammation and drive atherogenesis. Eur Heart J. 2019;40(11):928–37.
83. Lee SY, Hyun YY, Lee KB, Kim H. Low serum magnesium is associated with coronary artery calcification in a Korean population at low risk for cardiovascular disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015;25(11):1056–61.
84. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation. 1997;96(6):1755–60.
85. Hagström E, Michaëlsson K, Melhus H, Hansen T, Ahlström H, Johansson L, et al. Plasma-parathyroid hormone is associated with subclinical and clinical atherosclerotic disease in 2 community-based cohorts. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014;34(7):1567–73.

86. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Liu Q, Kurakake S, Okamura N, et al. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(2):348–55.
87. Ho JS, Cannaday JJ, FitzGerald SJ, Leonard D, Finley CE, Wade WA, et al. Relation of Coronary Artery Diameters With Cardiorespiratory Fitness. Am J Cardiol. 2018;121(9):1065–71.
88. Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. Circ Res. 2006;99(10):1044–59.
89. Lanzer P, Boehm M, Sorribas V, Thiriet M, Janzen J, Zeller T, et al. Medial vascular calcification revisited: review and perspectives. Eur Heart J. 2014;35(23):1515–25.
90. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek JE, Virmani R. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. JAMA. 1999;281(10):921–6.
91. Bartsch P, Welsch B, Albert M, Friedmann B, Levi M, Kruithof EKO. Balanced activation of coagulation and fibrinolysis after a 2-h triathlon. Med Sci Sports Exerc. 1995;27(11):1465–70.
92. Lin X, El-Sayed MS, Waterhouse J, Reilly T. Activation and disturbance of blood haemostasis following strenuous physical exercise. Int J Sports Med. 1999;20(3):149–53.
93. Pamukcu B, Oflaz H, Acar RD, Umman S, Koylan N, Umman B, et al. The role of exercise on platelet aggregation in patients with stable coronary artery disease: exercise induces aspirin resistant platelet activation. J Thromb Thrombolysis. 2005;20(1):17–22.
94. Nailin L, Wallén NH, Hjemdahl P. Evidence for prothrombotic effects of exercise and limited protection by aspirin. Circulation. 1999;100(13):1374–9.
95. Yin C, Wang Y, Mo C, Yue Z, Sun Y, Hu D. Influence of cardiopulmonary exercise test on platelet function in patients with coronary artery diseases on antiplatelet therapy. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1).
96. Brunner S, Rizas K, Hamm W, Mehr M, Lackermair K. Effect of Physical Exercise on Platelet Reactivity in Patients with Dual Antiplatelet Therapy. Int J Sports Med. 2018;39(8):646–52.
97. Kristiansen J, Grove EL, Sjúrðarson T, Rasmussen J, Mohr M, Kristensen SD, et al. Haemostasis and fibrinolysis after regular high-intensity interval training in patients with coronary artery disease: a randomised controlled trial. Open Heart. 2022;9(2).
98. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. N Engl J Med. 2000;343(19):1355–61.
99. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. N Engl J Med. 1993;329(23):1677–83.
100. Guy JM, Wilson M, Schnell F, Chevalier L, Verdier JC, Corone S, et al. Incidence of major adverse cardiac events in men wishing to continue

competitive sport following percutaneous coronary intervention. Arch Cardiovasc Dis. 2019;112(4):226–33.
101. Laukkanen JA, Kunutsor SK, Araújo CG, Savonen K. Cardiorespiratory optimal point during exercise testing is related to cardiovascular and all-cause mortality. Scand J Med Sci Sports. 2021;31(10):1949–61.
102. Lang JJ, Prince SA, Merucci K, Cadenas-Sanchez C, Chaput JP, Fraser BJ, et al. Cardiorespiratory fitness is a strong and consistent predictor of morbidity and mortality among adults: an overview of meta-analyses representing over 20.9 million observations from 199 unique cohort studies. Br J Sports Med. 2024;58(10):556–66.
103. Fonseca FA, Izar MC. Role of Inflammation in Cardiac Remodeling After Acute Myocardial Infarction. Front Physiol. 2022;13.
104. Hamer M, Stamatakis E. Physical activity and risk of cardiovascular disease events: inflammatory and metabolic mechanisms. Med Sci Sports Exerc. 2009;41(6):1206–11.
105. Steffen-Batey L, Nichaman MZ, Goff DC, Frankowski RF, Hanis CL, Ramsey DJ, et al. Change in level of physical activity and risk of all-cause mortality or reinfarction: The Corpus Christi Heart Project. Circulation. 2000 Oct 31;102(18):2204–9.
106. Lönn A, Börjesson M, Hambraeus K, Ekblom Ö. Changes in Physical Activity and Incidence of Nonfatal Cardiovascular Events in 47 153 Survivors of Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc. 2023 Oct 17;12(20).
107. Castelletti S, Gati S. The Female Athlete's Heart: Overview and Management of Cardiovascular Diseases. Eur Cardiol. 2021;16.
108. Safdar B, Mangi AA. Survival of the Fittest: Impact of Cardiorespiratory Fitness on Outcomes in Men and Women with Cardiovascular Disease. Clin Ther. 2020;42(3):385–92.
109. Feinberg JB, Møller A, Siersma V, Bruunsgaard H, Mortensen OS. Physical activity paradox: could inflammation be a key factor? Br J Sports Med. 2022;56(21):1224–9.
110. Jordakieva G, Hasenoehrl T, Steiner M, Jensen-Jarolim E, Crevenna R. Occupational physical activity: the good, the bad, and the proinflammatory. Front Med (Lausanne). 2023;10.
111. Krause N, Arah OA, Kauhanen J. Physical activity and 22-year all-cause and coronary heart disease mortality. Am J Ind Med. 2017;60(11):976–90.
112. Ho JY, Lam HYC, Huang Z, Liu S, Goggins WB, Mo PKH, et al. Factors affecting outdoor physical activity in extreme temperatures in a sub-tropical Chinese urban population: an exploratory telephone survey. BMC Public Health. 2023;23(1).
113. Mustafić H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2012;307(7):713–21.
114. Silverman RA, Ito K, Freese J, Kaufman BJ, De Claro D, Braun J, et al. Association of ambient fine particles with out-of-hospital cardiac arrests in New York City. Am J Epidemiol. 2010;172(8):917–23.

115. Koton S, Molshatzki N, Yuval, Myers V, Broday DM, Drory Y, et al. Cumulative exposure to particulate matter air pollution and long-term post-myocardial infarction outcomes. Prev Med (Baltim). 2013;57(4):339–44.
116. Alkofide H, Alshuhayb R, Alhazmi N, Almofada R, Bin Hazzaa A, Alsharif A, et al. Adherence to Prescribing Guideline-Directed Medical Therapy at Hospital Discharge in Subjects With Acute Coronary Syndrome, and the Relationship With Mortality. Cureus. 2022;14(4).
117. Dhar I, Svingen GFT, Pedersen EKR, Ulvik A, Bjørnestad E, Dankel SN, et al. Physical activity and risk of all-cause mortality in patients with stable angina pectoris: Effect modification by β-blocker treatment. International journal of cardiology Cardiovascular risk and prevention. 2022;15.
118. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2019 Nov 1;290(1):140–205.

Annexes

Section Supplémentaire 1. Algorithmes de recherche

PubMed/Web of Science :

((("physical activity" OR "intensity" OR "workload" OR "dose-response association") AND ("myocardial infarction" OR "cardiac rehabilitation" OR "coronary heart disease" OR "acute coronary syndrome" OR "cardiomyopathy" OR "heart failure" OR "cardiovascular disease" OR "ischemic heart disease")) AND (mortality OR death OR survival)) AND (cardiac events) AND (longitudinal OR cohort OR trial OR "follow-up »)

Embase :

((("myocardial ischemia/rehabilitation"[MeSH Major Topic] OR "heart failure/rehabilitation"[MeSH Major Topic] OR "Heart Arrest"[MeSH Major Topic]) AND ("physical fitness"[MeSH Major Topic] OR "exercise"[MeSH Major Topic] OR "exercise therapy"[MeSH Major Topic] OR "physical exertion"[MeSH Major Topic])) NOT "cardiomyopathies"[MeSH Terms]) AND "death"[MeSH Terms]

Section Supplémentaire 2. Vérification de la qualité et du risque de biais avec l'échelle Newcastle-Ottawa

Articles	Sélection /4	Comparabilité /2	Résultats /3	Total /9	Qualité	Risque de biais
AL-SHAAR L. et al. (46)	2	2	3	7	Moyenne	Modéré
BAKKER E. et al. (47)	4	2	3	9	Bonne	Bas
BISCAGLIA S. et al. (48)	3	2	1	6	Médiocre	Élevé
BONEKAMP N. et al. (49)	4	2	3	9	Bonne	Bas
LI T. et al. (50)	4	2	2	8	Bonne	Bas
STEWART R. et al. (51)	3	2	2	7	Bonne	Bas

Seuils de conversion des échelles de Newcastle-Ottawa aux normes de l'AHRQ (bonne, moyenne et médiocre) : Bonne qualité : 3 ou 4 étoiles dans le domaine de la sélection ET 1 ou 2 étoiles dans le domaine de la comparabilité ET 2 ou 3 étoiles dans le domaine du critère de jugement. Qualité moyenne : 2 étoiles dans le domaine de la sélection ET 1 ou 2 étoiles dans le domaine de la comparabilité ET 2 ou 3 étoiles dans le domaine du résultat/de l'exposition. Qualité médiocre : 0 ou 1 étoile dans le domaine de la sélection OU 0 étoile dans le domaine de la comparabilité OU 0 ou 1 étoile dans le domaine du résultat/de l'exposition.

3 études (46,48,51) ont utilisé des auto-évaluations sans questionnaire validé pour quantifier l'activité, et 1 étude (46) a été réalisée sur une population spécifique (professionnels de santé) réduisant la qualité dans le domaine de sélection. 2 études (50,51) ont assuré un suivi inférieur à 5 ans diminuant la qualité dans le domaine des résultats. 1 étude (48) a, quant à elle, un critère de jugement non étudié en aveugle et une perte de vue non documentée, altérant grandement la qualité dans le domaine des résultats.

Index

Accident Vasculaire Cérébral : AVC

Activité Physique Professionnelle = Occupational Physical Activity : OPA

Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs : AOMI

Bronchopneumopathie Chronique Obstructive : BPCO

Consommation maximale d'Oxygène : VO^2 max

Décès Cardiovasculaire : DCV

Évènements cardiovasculaires majeurs = Major Adverse Cardiac Events : MACE

Fibrillation Atriale : FA

Fraction d'éjection du Ventricule Gauche : FEVG

Fréquence Cardiaque : FC

Hazard Ratio : HR

Indice de Masse Corporel : IMC

Infarctus du myocarde : IDM

Insuffisance Rénale Chronique : IRC

Insuffisance Cardiaque = Heart Failure : HF

Interleukine 6 : IL-6

Interleukine 10 : IL-10

Intervalle de Confiance : IC

Low Density Lipoprotein cholesterol : LDLc

Metabolic Equivalent of Task : MET

MET-minute par semaine : MET-min/sem

MET-heure : MET-h

MET-heure par semaine : MET-h/sem

Nombre : nb

N-Terminal pro Brain Natriuretic Peptide : NTproBNP

Pression Artérielle : PA

Personal activity intelligence : PAI

Pontage Aorto-Coronaire : PAC

Pression Artérielle systolique : PAS

Protéine C-réactive : CRP

Rapport du Volume d'air Courant sur le Volume d'Oxygène consommé : Rapport VE/VO^2

Score Calcique Coronaire = Coronary Artery Calcium score : CAC

Strain Longitudinal Global : SLG

Syndrome coronaire aigu : SCA

Syndrome coronaire chronique : SCC

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de
Tours Tours, le

CHEVALIER Pierre

56 pages – 2 tableaux – 5 figures

Résumé :
L'activité physique modérée et régulière a démontré ses bienfaits sur le système cardiovasculaire et sur la mortalité d'origine cardiovasculaire depuis plusieurs décennies, en prévention primaire et secondaire. Par ailleurs, l'activité physique plus intense, sollicitant plus le système cardiovasculaire, via des sports qui étaient auparavant de « niche » se démocratise au fil des années posant la question de sa tolérance sur le plan cardiovasculaire. En effet, on sait que la pratique sportive est associée au risque de survenue d'infarctus du myocarde ou de mort subite. Enfin, peu d'études évaluant l'intérêt des pratiques sportives se sont intéressées aux patients coronariens, pourtant considérés comme plus à risque d'évènements cardiovasculaires lors de la pratique sportive. Nous nous sommes donc interrogés sur l'existence d'une relation entre l'intensité ou la durée d'effort et le risque cardiovasculaire, susceptible de contre balancer les bénéfices de l'activité physique sur le risque cardiovasculaire suggérant un aspect de courbe en J inversé.

Nous avons donc réalisé une revue systématique et méta-analyse à partir des bases de données bibliographiques PubMed, Web of Science et Embase. Après analyse des 5 946 articles, nous avons retenu 6 articles répondant aux critères d'inclusion prédéfinis. Les résultats montrent l'absence d'un surrisque d'événements ou de décès cardiovasculaires dans les cohortes ayant évalué des patients coronariens pratiquant des activités physiques au-dessus des recommandations (>40 MET-h/sem, avec pour certains des activités très intenses, >120 MET-h/sem) par rapport aux patients pratiquant une activité physique recommandée (12,5 et 25 MET-h/sem), sans argument donc pour un aspect de courbe en J inversé.

Les limites de notre travail sont liées aux limites des études inclues avec une hétérogénéité des populations, un ajustement sur les facteurs de confusion très hétérogène, ainsi qu'une hétérogénéité importante de la façon d'évaluer l'activité physique, ce qui a permis une évaluation limitée des bénéfices et risques de l'activité physique intense.

Ce travail apporte néanmoins une réponse rassurante sur la pratique sportive intense chez les patients coronariens traités, majoritairement des hommes, ne mettant pas en évidence un plafond de charges de travail à ne pas dépasser. Il souligne cependant le besoin de travaux complémentaires, prospectifs, dédiés à affiner et individualiser l'accompagnement de ces sportifs selon leur âge, le fait d'être une femme ou encore un sujet non caucasien.

Mots clés : Revue systématique**,** Méta-analyse, Cardiopathie Ischémique, Prévention secondaire, Activité physique intense

Jury :

Président du Jury : Professeur Fabrice IVANES, Physiologie, Faculté de Médecine - Tours
Directrice de thèse : Professeure Théodora BEJAN-ANGOULVANT, Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury : Professeur Frédéric SCHNELL, Physiologie, Faculté de Médecine - Rennes
Docteur Jean-Michel CLERC, Cardiologie, PH, CHU - Tours

Date de soutenance : 18 Octobre 2024