



Communications brèves

Intérêts du suivi biologique du cycliste de haut niveau dans le dépistage des insuffisances surrénaliennes des glucocorticoïdes

Role of plasma cortisol follow-up for the detection of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency in elite cyclists

M. Guinot ^{a,*}, M. Duclos ^d, A. Megret ^c, Y. Le Bouc ^b^a Antenne médicale de prévention et de lutte contre le dopage Rhône-Alpes, hôpital Sud, CHU de Grenoble, 38042 Grenoble cedex, France^b Explorations fonctionnelles endocriniennes, université Paris-VI et Inserm U515, hôpital Trousseau, 26, avenue du Docteur-Netter, 75012 Paris, France^c Fédération française de cyclisme, 93561 Rosny-sous-Bois cedex, France^d Inserm U471 et service sport santé, hôpital Pellegrin, 33000 Bordeaux, France

Accepté le 20 janvier 2005

Résumé

Objectifs. – Évaluer le risque d'insuffisance surrénalienne durant le suivi médical réglementaire organisé par la fédération française de cyclisme en fonction de la prise de glucocorticoïdes.

Synthèse des faits. – Les glucocorticoïdes de synthèse sont des médicaments très utilisés en milieu sportif, et peuvent entraîner des complications sévères. En 2001 et 2002, 659 cyclistes élités ont été surveillés par dosage de la cortisolémie basale. Trente-quatre (5,2 %) avaient un cortisol bas (< -2 DS), et donc une suspicion d'insuffisance surrénalienne. Sur 15 de ces cyclistes qui ont eu une exploration des surrénales par un test au synacthène, huit avaient un test perturbé. En 2002, un autoquestionnaire a montré que 15,8 % des cyclistes avaient eu une corticothérapie et a permis d'analyser les modes de prescription.

Conclusion. – Notre étude confirme l'intérêt du dosage du cortisol plasmatique pour dépister et réduire les risques d'insuffisance surrénalienne chez les cyclistes. Ce dosage devrait être étendu aux autres disciplines à risque.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

Abstract

Aims. – To evaluate the risk of adrenal insufficiency during the french cycling federation mandatory medical follow-up.

Synthesis of facts. – Synthetic glucocorticoids are frequently used in sports and provided numerous side effects. In 2001 and 2002, 659 elite cyclists were performed the basal plasma cortisol. Thirty-four (5.4%) who had a low basal plasma cortisol were suspected of glucocorticoids -induced adrenal insufficiency. Fifteen of them were explored with a short synacthen test, 8 of them showed a subnormal test. In 2002, a self-administered questionnaire showed that 15.8% of cyclists were provided a corticosteroid therapy with the prevalence of local route of administration.

Conclusion. – Our study confirmed the interest to perform plasma basal cortisol to detect and reduce the risk of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency in elite cyclists. This test could be extended to other risky sports practices.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

Mots clés : Axe corticotrope ; Glucocorticoïdes de synthèse ; cortisol plasmatique basal ; Insuffisance surrénalienne

Keywords: Hypothalamo-pituitary adrenal axis; Glucocorticoid; Baseline plasma cortisol; Adrenal insufficiency

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Mguinot@chu-grenoble.fr (M. Guinot).

38 1. Introduction

39 Les glucocorticoïdes de synthèse (GC) sont des médica-
40 ments utilisés pour leurs propriétés antalgiques et anti-
41 inflammatoires, mais vraisemblablement aussi pour leurs
42 effets psychostimulants [4]. Bien que leurs indications théra-
43 peutiques ne soient pas toujours validées selon les critères de
44 consensus médicaux, ils sont très prescrits chez le sportif
45 (voire détournés de leur usage thérapeutique). En effet, en
46 2002, ils représentaient 42 % des substances retrouvées dans
47 les échantillons urinaires analysés en France lors des contrô-
48 les antidopages. Cette utilisation pose un problème de santé
49 publique chez les pratiquants et remet en cause la pertinence
50 de la législation antidopage actuelle pour lutter contre l'abus
51 de leur usage. En effet, le code mondial antidopage prévoit
52 l'interdiction des GC par voie générale uniquement en com-
53 pétition, alors que certaines voies locales sont soumises à une
54 autorisation d'utilisation thérapeutique préalable, ou autori-
55 sées pour les voies dermatologiques (www.wada-ama.org).
56 Ces dispositions destinées à permettre l'accès aux soins aux
57 sportifs, ne sont pas rationnelles car il existe des effets systé-
58 miques des GC administrés localement [1]. Quel que soit le
59 mode d'administration, ils peuvent entraîner des effets secon-
60 daires chroniques, et également menacer le pronostic vital
61 par la décompensation d'une insuffisance surrénalienne, sur-
62 tout en cas de contrainte ajoutée à celle de l'effort [4]. Pour
63 ces raisons, la commission médicale de la fédération fran-
64 çaise de cyclisme a décidé de dépister les insuffisances sur-
65 rénaliennes durant le suivi médical réglementaire. En raison
66 des difficultés à réaliser systématiquement l'exploration dyna-
67 mique des corticosurrénales, seul le dosage du cortisol plas-
68 matique basal a été réalisé dans la population cycliste élite.

69 2. Matériels et méthode

70 Au cours du suivi médical réglementaire, le cortisol plas-
71 matique a été dosé chez 659 cyclistes élites, 585 hommes et
72 74 femmes (386 en 2001 et 538 en 2002). En 2002, compte
73 tenu des résultats de 2001, il a été ajouté un autoquestion-
74 naire au moment des prélèvements. Il était demandé à cha-
75 que cycliste s'il avait bénéficié d'un traitement par GC les
76 trois mois qui précédaient l'analyse et, le cas échéant, d'en
77 préciser le mode d'administration et le nom.

Un prélèvement était effectué le matin, à jeun, entre 7 heu-
res 30 et 9 heures 30. Après conditionnement, le cortisol était
dosé dans un délai de 24 heures dans un seul laboratoire par
fluorométrie en 2001 (ST AIA-Pack Cortisol, Eurogenetics
Tosoh France) puis par chemiluminescence directe en 2002
(Ready Pack Avia Centaur Cortisol, Bayer diagnostic).

En 2001, les cyclistes qui avaient un cortisol inférieur aux
limites de référence du kit ou un cortisol inférieur à 500 nmo/l
alors qu'ils étaient sous corticothérapie ont été convoqués pour
être explorés en endocrinologie. Cette exploration associait
la recherche de signes cliniques d'insuffisance surrénalienne,
de l'administration de GC et, si nécessaire, une exploration
dynamique de la fonction surrénalienne par un test court au
synacthène à 250 µg en intraveineuse [5].

En 2002, la commission médicale nationale de la FFC a
adopté une attitude différente. Elle interdisait temporairement
l'accès aux compétitions aux cyclistes qui avaient une
cortisolémie basse (< -2 DS) et leur demandait de consulter
un endocrinologue. Dans un second temps, ces cyclistes
étaient contactés par téléphone par le médecin responsable
du suivi médical de FFC pour vérifier si des GC avaient été
prescrits. Les cyclistes étaient autorisés à reprendre la com-
pétition lorsque l'endocrinologue leur délivrait un certificat
médical de non-contre-indication.

3. Résultats

En 2001, 24 valeurs de cortisol basal concernant 22 cyclis-
tes (5,7 %), étaient inférieures aux valeurs de référence, contre
12 sur 538 (2,2 %) en 2002 ($p < 0,005$). Parmi ces 12, neuf
n'avaient pas déclaré de corticothérapie.

L'ensemble des données de l'exploration corticotrope des
sujets convoqués est présenté dans le **Tableau 1**. Parmi les
22 coureurs de 2001, 15 ont eu une exploration complète,
quatre (26,7 %) présentaient une insuffisance surrénalienne,
quatre (26,7 %) étaient considérés limites, sept (46,6 %) étaient
normaux. Le délai moyen entre la date du prélèvement et la
réalisation du test au synacthène était de 38 ± 22 jours. L'enquête
effectuée au moment de la consultation avec l'endocrinologue a
montré que 13 de ces 15 coureurs avaient bénéficié d'une
corticothérapie (**Tableau 1**). Dix autres coureurs ont eu un
contrôle simple de la cortisolémie dont le résultat était normalisé.

Tableau 1
Explorations des cortisolémies basses

	2001	2002
	386 Cyclistes élites	538 Cyclistes élites
Cortisol bas	22 (5,7 %) + 3 sous corticothérapie	12 (2,2 %) dont 3 sous corticoïdes
Enquête rétrospective (endocrinologue et téléphone FFC)	15 sous corticothérapie	Neuf dont huit sous corticothérapie
	Un travail posté	
	Quatre non traités	
	Cinq non répondus	
Explorations endocriniennes	15 tests synacthène à j30 en moyenne	12 explorations dont
	Quatre anormaux	Cinq contre-indications
	Quatre limites	
	Sept normaux	

Tableau 2a
Voies d'administration des glucocorticoïdes chez 85 cyclistes élite

Voies d'administration	Nombre (%)
Dermatologique	14 (14,4)
Inhalation	41 (42,3)
Infiltrations	17 (17,5)
Mésothérapie	1 (1)
Orale	14 (14,4)
Intramusculaire	3 (3,1)
Combinaison	6 (6,2)
Infiltration + inhalation	3
Dermatologique + inhalation	1
Infiltration + orale	2
Indéterminée	1 (1)

Tableau 2b
Glucocorticoïdes de synthèse utilisés par 85 cyclistes en 2002

Glucocorticoïdes	Nombre (%)
Béclométhasone	11 (11,3 %)
Bêtaméthasone	25 (25,8 %)
Budésonide	4 (4,1 %)
Cortivasol	1 (1 %)
Fluticasone	6 (6,2 %)
Méthylprednisolone	2 (2,1 %)
Mométasone	2 (2,1 %)
Prednisone	1 (1 %)
Prednisolone	10 (10,3 %)
Triamcinolone	11 (11,3 %)
Association	8 (8,2 %)
Non précisée	16 (16,4 %)

119 En 2002, l'analyse des réponses au questionnaire avec les
120 informations concernant les différentes molécules et leurs
121 voies d'administration sont données dans le Tableau 2a. Il est
122 à noter que 15,8 % déclaraient une corticothérapie. Mais
123 l'enquête rétrospective réalisée chez les neuf cyclistes qui
124 avaient un cortisol bas et qui n'avaient pas déclaré initiale-
125 ment de traitement, a révélé l'utilisation de GC chez huit
126 d'entre eux.

127 4. Discussion

128 La fréquence de l'utilisation des GC chez les cyclistes éli-
129 tes, qu'ils soient prescrits ou non, nécessite l'évaluation des
130 risques liés à leur usage, notamment celui de l'insuffisance
131 surrénalienne. Au cours du suivi réglementaire destiné à une
132 grande population, le cortisol nous a semblé l'examen le
133 mieux adapté puisque sa concentration plasmatique est inver-
134 sement corrélée au risque d'insuffisance surrénalienne [2].

135 En 2001, nous avons exploré 15 des 25 cyclistes qui avaient
136 un cortisol bas ou limite sous GC. Malgré un long délai entre
137 le dépistage et la réalisation des tests diagnostiques, une insuf-
138 fisance surrénalienne était certaine ou possible chez huit
139 d'entre eux. Cette fréquence élevée de dysfonctionnement sur-
140 rénalien induit par les GC est comparable à celle observée
141 dans la littérature [1,3]. Elle aurait, vraisemblablement, été
142 supérieure si les explorations avaient été réalisées plus pré-
143 cocement. En effet, Herten et al. [3] ont montré que la plu-
144 part des insuffisances surrénaliennes induites par les cortico-
145 thérapies courtes par voie générale régressaient en moins de
146 deux semaines. Dans notre étude, le fait qu'un nombre élevé
147 de cyclistes soit resté longtemps en insuffisance surréna-
148 lienne pourrait être lié à l'emploi de GC à demi-vie longue
149 et/ou de façon prolongée. En effet, le Tableau 2b montre une
150 fréquence élevée de présentations contenant de la triamcino-
151 lone et de la bêtaméthasone qui n'étaient pas utilisées dans
152 l'étude précitée. Ces GC ont une demi-vie plasmatique et une
153 activité glucocorticoïde supérieure à celle de la prednisone
154 [4].

155 L'analyse des produits déclarés (Tableau 2a) a montré que
156 les GC étaient principalement administrés localement, les
157 lésions tendineuses, les infections des voies aériennes supé-

rieures et l'inflammation du périnée étant fréquentes chez les
cyclistes. Nos données suggèrent qu'il peut y avoir une frein-
ation de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien due au
passage systémique des GC qui sont administrés localement.
Il n'est cependant pas exclu que certaines de ces prescrip-
tions aient fait l'objet d'un détournement d'utilisation, en par-
ticulier pour la triamcinolone et la bêtaméthasone qui ont des
formes d'administration multiples. Enfin, il est possible que
le nombre de cyclistes insuffisants corticotropes aurait été
supérieur si nous avons exploré les cyclistes par un test au
synacthène à 1 µg (au lieu de 250 µg) qui est mieux adapté
pour dépister les insuffisances surrénaliennes frustes [1]. En
effet, cette dose d'ACTH est plus proche des valeurs physiolo-
giques qui sont secrétées en réponse à une contrainte aiguë.

L'analyse des réponses à l'autoquestionnaire a montré que
15,8 % des cyclistes avaient bénéficié d'une corticothérapie.
Ce pourcentage était probablement sous-estimé car il a été
réalisé à partir de déclarations spontanées. De plus, l'enquête
téléphonique effectuée a posteriori auprès des cyclistes une
fois connue l'existence d'un cortisol bas, a révélé que 91 %
(8/9) n'avaient pas initialement déclaré de traitement par GC.

158 5. Conclusion

159 Notre étude confirme la fréquence élevée de l'utilisation
160 des GC chez les cyclistes de haut niveau. Elle montre qu'il
161 existe un risque non négligeable de survenue d'insuffisance
162 surrénalienne, même avec l'utilisation de voies locales. Le
163 dosage du cortisol plasmatique permet d'en dépister les for-
164 mes frustes les plus marquées. La découverte d'un cortisol
165 plasmatique bas chez un sportif est donc un signe biologique
166 qui évoque la freination de l'axe corticotrope due à l'admini-
167 stration de GC. Compte tenu des risques aigus, elle doit
168 entraîner l'interruption temporaire d'accès à la compétition
169 et nécessite un test au synacthène (de préférence 1 µg) en
170 milieu endocrinologique pour éliminer une insuffisance sur-
171 rénaliennne.

172 Par ailleurs, certaines molécules (bêtaméthasone, triamci-
173 nolone) ont une fréquence d'utilisation élevée par rapport aux
174 recommandations consensuelles médicales dans les indica-
175 tions déclarées par les cyclistes. Ces éléments évoquent la

197 possibilité d'un détournement d'usage de ces molécules car
198 elles ont plusieurs voies d'administration. Ainsi, la réglemen-
199 tation antidopage actuelle qui autorise l'usage des GC en fonc-
200 tion de leur voie d'administration, ne permet pas d'éviter leurs
201 effets systémiques qui seront majorés en cas d'utilisation
202 détournée. D'un point de vue de santé publique, des études
203 sont nécessaires pour évaluer le retentissement (psychopa-
204 thologique, osseux, cardiovasculaire) de l'utilisation chroni-
205 que des GC dans les disciplines sportives exposées et sensi-
206 biliser les prescripteurs.

207 Remerciements

208 Cette étude a bénéficié pour le suivi des cyclistes du sou-
209 tien financier du ministère français des sports et des groupes
210 sportifs.

211 Nous remercions le conseil de prévention et de lutte contre
212 le dopage pour son encouragement à réaliser cette étude.

Nous remercions particulièrement les cyclistes qui nous 213
ont autorisé à analyser les données du suivi médical. 214

Références 215

- [1] Broide J, Soferman R, Kivity S, Golander A, Dickstein G, Spirer Z, 216
et al. Low-dose adrenocorticotropin test reveals impaired adrenal 217
function in patients taking inhaled corticostéroïds. *J Clin Endocrinol* 218
Metab 1995;80:1243-6. 219
- [2] Erturk E, Jaffe G, Barkan A. Evaluation of the integrity of the 220
hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. *J* 221
clin Endocrinol Metab 1998;83:2350-4. 222
- [3] Henzen C, Suter A, Lerch E, Urbinelli R, Schorno X, Briner V. 223
Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high- 224
dose glucocorticoid treatment. *Lancet* 2000;355:542-5. 225
- [4] Stewart P. Adrenal cortex. In: Williams WF, editor. Text book of 226
endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2003. p. 503-7. 227
- [5] Stewart P, Seckl J, Corrie J, Edwards C, Padfield P. A rational 228
approach for assessing the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Lan-* 229
cet 1988;1:1208-10. 230