

# **SOMMAIRE**

- 1 Introduction**
- 2 Problématique du sport de haut niveau**
  - 2.1 Aspects généraux du Sport de haut niveau**
  - 2.2 Les contraintes du Sport de haut niveau**
  - 2.3 La santé et le Sport de haut niveau**
    - 2.3.1 Les effets délétères de la pratique intensive du sport de haut niveau**
    - 2.3.2 Sport de haut niveau et pratiques à risques**
- 3 Les risques spécifiques du sport de haut niveau**
  - 3.1 Les troubles du comportement alimentaire**
  - 3.2 Le dopage**
- 4 Le suivi médical des sportifs de haut niveau : l'exemple de la fédération française de Cyclisme**
  - 4.1 Mise en place de la logistique**
  - 4.2 Conditions pré-analytiques**
  - 4.3 Choix du contenu du bilan biologique**
- 5 Quelques résultats : Expérience de la fédération française de Cyclisme**
  - 5.1 Caractéristiques de la population étudiée**
  - 5.2 Résultats**
    - 5.2.1 Variation saisonnière des paramètres**
    - 5.2.2 Mesure de la variation intra-individuelle**
    - 5.2.3 Analyse par paramètres**
    - 5.2.4 Conclusion**
- 6 Références**

## **1. Introduction**

Alors que la pratique régulière et modérée de l'activité physique (ou sportive) est considérée comme un facteur de protection de la santé, les effets bénéfiques sur l'organisme de la pratique intensive du Sport – notamment celle du sport de haut niveau – sont actuellement très débattus (1). En effet, si de nombreuses publications ont démontré que les adaptations cardiovasculaires, musculaires et métaboliques issues de la pratique régulière et modérée de l'activité physique contribuaient à réduire l'incidence de l'apparition de certaines complications ou pour améliorer la qualité de vie de certaines maladies chroniques (par exemple broncho-pneumopathie obstructive chronique), les pratiques à risques associées à la pratique du sport de haut niveau - essentiellement dénoncées par les médias en matière de dopage – remettent en question, pour cette catégorie de pratiquants, le dogme « sport = santé ».

Ces constatations ont conduit le législateur à considérer le sportif de haut niveau comme une catégorie de pratiquants nécessitant une surveillance médicale particulière dont le contenu a été récemment défini réglementairement. Il s'appuie sur une série d'examen cliniques et paracliniques destinés pour partie, à dépister les effets sur l'organisme de certaines conduites à risque.

Nous proposons d'examiner dans les paragraphes suivants comment le recours à titre systématique à des examens biologiques peut aider à réaliser ces objectifs.

## **2 Problématique générale du sport de haut niveau**

### **2.1 Aspects généraux du Sport de haut niveau en France**

Les dispositions législatives françaises<sup>1</sup> fixant le cadre du " service public du sport ", sont effectuées pour partie par le mouvement sportif, via les fédérations sportives qui bénéficient de l'agrément de l'Etat. Les fédérations qui ont en plus reçu une délégation des pouvoirs de l'Etat, exécutent cette mission de service public. Actuellement, environ 14 millions de français sont licenciés au sein de ces structures associatives qui organisent les compétitions sportives, définissent les règles techniques et administratives propres à leur discipline et fixent librement les règles relatives à l'organisation de leurs compétitions, à l'exception des

---

<sup>1</sup> loi n° 84-610 du 16 juillet 1984 modifiée relative à l'organisation et à la promotion des activités physiques et sportives

domaines relevant de l'ordre public (2). Ces domaines qui concernent la violence, le dopage, le pouvoir disciplinaire, le règlement médical, font l'objet de dispositions législatives et réglementaires.

Le sport de haut niveau français est représenté dans 55 fédérations sportives (29 fédérations unisport olympiques, 25 fédérations unisport non olympiques, 1 fédération multisports olympique) qui sont responsables de 156 disciplines de haut niveau (2). Il concerne environ 17 000 sportifs - soit 0,12 % de l'ensemble des licenciés - dont les listes sont arrêtées chaque année par le ministre de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative sur proposition de la commission nationale du Sport de Haut Niveau<sup>2</sup>. Ces listes nominatives qui représentent, d'une part 6000 sportifs de haut niveau (SHN) - répartis en catégories seniors (dont environ 1000 élites), jeunes et athlètes en reconversion – et, d'autre part 11 000 sportifs répartis dans les filières d'accès au sport de haut niveau<sup>3</sup>, concernent essentiellement des adolescents (âgés de plus de 12 ans) et des adultes jeunes. La qualité de sportif de haut niveau ne repose pas sur des critères de pratique intensive du Sport mais surtout sur des critères « d'excellence sportive », nécessitant la reconnaissance du caractère de haut niveau de la discipline sportive concernée par la CNSHN et la participation des sportifs à des compétitions de référence (championnat d'Europe, du Monde, Jeux Olympiques).

Cette « définition » exclut, bien qu'ils soient exposés aux mêmes risques (1), la plupart des individus qui pratiquent également le sport de manière intensive<sup>4</sup>, à savoir les sportifs professionnels (excepté ceux qui obtiennent des sélections dans les équipes nationales), les individus dont la profession exige une activité physique intense (moniteurs de Sport, pompiers, certains militaires, métiers de sécurité ...) et l'ensemble des sportifs licenciés (ou non-licenciés) qui ne satisfont pas aux critères de performance de haut niveau.

## **2.2 Les contraintes du sport de haut niveau :**

L'obligation de performance qui est l'essence même du sport de haut niveau, provoque deux grands types de contraintes (physique et psychologique) auxquelles les sportifs vont devoir s'adapter, même si elles concernent, a priori des individus ayant des prédispositions athlétiques, morphologiques ou psychologiques.

Sur le plan physique, ces contraintes sont hétérogènes et sont spécifiques de la discipline sportive concernée. En effet, elles vont également entraîner des sollicitations et nécessiter des

---

<sup>2</sup> Décret n°2002-707 du 29 avril 2002 relatif au sport de haut niveau

<sup>3</sup> Décret n° 2002-1010 du 18 juillet 2002 relatif aux filières d'accès au sport de haut niveau

<sup>4</sup> On peut retenir comme critère de pratique intensive du Sport (même s'il est discuté pour certaines disciplines sportives), une durée hebdomadaire supérieure à 8 heures (M Choquet et al.)

adaptations cardiorespiratoires, musculaires, squelettiques, hormonales et métaboliques différentes. D'un point de vue bioénergétique et cardiorespiratoire, ces différences sont bien individualisées par la mesure de la consommation maximale d'oxygène ( $VO_2 \text{ max}$ ) des SHN (3). Cela permet d'estimer l'importance des contraintes métaboliques et cardiorespiratoires auxquelles sont soumis ces sportifs lors des entraînements et des compétitions :

:

- Les disciplines dites d'endurance nécessitent une  $VO_2 \text{ max}$  élevée ( $\geq 70 \text{ ml/kg/mn}$  chez le sportif masculin). L'utilisation de la filière aérobie pendant l'effort est quasi exclusive et entraîne une dépense énergétique importante en raison des efforts intenses et prolongés (demi-fond long, course hors stade, cyclisme sur route, ski de fond .....).
- Les disciplines dites de résistance où prédomine l'utilisation des filières anaérobies (environ  $50 \text{ ml/kg/mn}$  chez le sportif masculin). Elles concernent les sportifs chez lesquels prédominent des qualités de force, de vitesse ou de détente. Ces disciplines entraînent une dépense énergétique modérée et nécessitent le développement de la masse musculaire et l'apprentissage du geste.
- Les disciplines mixtes concernent des sportifs qui ont une  $VO_2 \text{ max}$  intermédiaire (55 à 65  $\text{ml/kg/mn}$ ). Ce sont des sports collectifs ou individuels, exigeant des efforts continus ou intermittents qui utilisent les filières aérobie et anaérobie.
- A part, les disciplines d'adresse ou de précision qui sollicitent peu l'organisme sur le plan énergétique.

Si les contraintes physiques appliquées aux sportifs de haut niveau sont éminemment variables, les contraintes psychologiques apparaissent plus homogènes. En effet, non seulement l'obligation de résultat - que le sportif s'impose et qui est relayée par l'entourage (entraîneurs, dirigeants, sponsors, famille ...) mais également la succession des compétitions et des entraînements génèrent un stress important, d'autant plus qu'il interfère avec les contraintes de la vie extra-sportive (4).

Il paraît implicite que l'association de ces contraintes augmente la « charge allostatique » (5) qui, chez certains sportifs, vont générer des troubles adaptatifs et menacer la santé physique et psychique.

## **2.3 La santé et le Sport de haut niveau**

### **2.3.1 Les effets délétères de la pratique intensive du Sport**

Bien que les relations dose /réponse induite par l'activité physique ne soient pas clairement établies, la plupart des modèles ou des publications décrivent que les risques associés à la

pratique intensive du sport évoluent selon une courbe en « J » (1, 6). Il en résulte que le ratio bénéfique/risque sur la santé va diminuer avec l'intensité de la pratique sportive (7). Les sollicitations intenses et répétées de l'organisme, d'autant qu'elles sont associées avec des temps de récupération réduits, vont augmenter les risques (i) de traumatismes– dont le siège et la gravité dépendent de la discipline pratiquée -, (ii) d'infections notamment des voies aériennes supérieures (6), (iii) d'asthme particulièrement dans les disciplines d'endurance (8), (iv) de perturbation de la fonction gonadotrope chez la femme (9) mais également chez l'homme (10), (v) de mort subite chez les sportifs ayant une cardiopathie congénitale sous-jacente méconnue (11), (vi) de retard de croissance chez l'enfant (12, 13) dont l'impact final reste très débattu (vii) de surentraînement (14).

Certaines de ces complications pourront être favorisées ou provoquées par l'utilisation concomitante de médicaments qu'ils soient ou non médicalement prescrits (Cf. infra § sur le dopage) et les troubles du comportement alimentaires (Cf. § infra sur TCA).

Les effets à long terme de la pratique intensive du sport ont été peu étudiés. En dehors des séquelles ostéo-articulaires ou neurologiques qui peuvent altérer la qualité de vie, il semble difficile d'établir une relation de causalité entre la pratique intensive du Sport et l'état de santé 20 ou 30 ans après l'arrêt de la carrière sportive, tant celui-ci va dépendre de l'hygiène de vie que l'individu va adopter (15). Une augmentation de l'espérance de vie par rapport à celle de la population générale a été mise en évidence au sein de 2 cohortes de sportifs de haut niveau finlandaises (16, 17). Cette augmentation était supérieure chez les anciens sportifs de haut niveau, surtout chez ceux qui avaient pratiqué une discipline d'endurance (17). Cet accroissement de la longévité était attribué à leur meilleure hygiène de vie (activité physique supérieure et tabagisme moindre) responsable de la diminution de l'incidence des décès par cancer (du poumon) et accident cardiovasculaire et vraisemblablement de prédispositions génétiques responsables d'une capacité oxydative et d'une meilleure sensibilité à l'insuline (18, 19).

Au contraire, certains auteurs (20) ont constaté une augmentation des décès (d'origine coronarienne et par suicide) d'un facteur 4,6 chez 62 haltérophiles élites ayant vraisemblablement utilisé des stéroïdes anabolisants. Certaines publications scientifiques (ainsi que les rubriques nécrologiques de la presse sportive) suggèrent également qu'il existe des liens étroits entre le dopage et le risque de décès prématuré de certains athlètes, non seulement par accidents cardiovasculaires ou par cancer, mais également par mort violente, particulièrement chez les utilisateurs de stéroïdes anabolisants (20, 21)

En résumé, si la pratique intensive de Sport semble augmenter le risque d'altération de la santé à court terme d'autant plus qu'elle serait associée à d'autres pratique à risque, il est difficile d'attribuer les effets d'une pratique transitoire (quelques années) sur la santé ultérieure. Il existe vraisemblablement, en raison des conduites à risque associées (dopage, consommation de substances psycho-actives, troubles des conduites alimentaires), une fraction de SHN avec un risque de co-morbidité élevé. Cependant, les connaissances actuelles ne permettent pas d'affirmer qu'il est supérieur à celui de la population générale.

### **2.3.2 Sport de haut niveau et pratiques à risques**

La pratique du Sport de haut niveau - analysée selon l'angle de la recherche absolue de la performance, véritable « quête du dépassement de soi »- va inciter l'individu à la démesure, parfois au détriment de sa santé (22). Pour dépasser les limites qu'ils se sont fixées, certains sportifs vont en effet continuer de solliciter leur organisme malgré l'apparition de blessures (musculaire, tendineuses ou fractures de fatigue), d'infections, de fatigue extrême allant jusqu'à l'épuisement (4), recourir à l'utilisation de produits dopants ou mettre en place des stratégies de restriction alimentaire. Par analogie à certains critères psychopathologiques (23), il semble donc exister un lien entre la pratique sportive intensive, la dépendance à l'activité sportive et les autres conduites à risque qui sont caractéristiques de l'adolescence et de l'adulte jeune (24). Ainsi, Choquet et al (1) ont mis en évidence que l'incidence de certaines conduites à risques (consommation de substances psycho-actives, violence ..) augmentait avec la durée de la pratique sportive hebdomadaire. Lowenstein et al (25) ont également constaté une fréquence de 10,8% d'anciens sportifs de haut niveau consultant des centres de substitution pour toxicomanes, dont certains avaient eu recours au dopage pendant leur carrière.

Il nous a semblé intéressant de développer particulièrement les aspects des TCA et du dopage chez le sportif car ces pratiques sont des facteurs importants de variabilité biologique.

## **3 Les risques spécifiques du sport de haut niveau**

### **3.1 Troubles du comportement alimentaire et pratique sportive intensive**

*Incidence et caractéristiques cliniques* : Les principales formes cliniques des TCA sont l'anorexie mentale, la boulimie, et des formes mixtes (23) dont le pronostic vital et psychiatrique est sévère. Elles concernent 1 à 2 % de la population générale, essentiellement les adolescents et les adultes jeunes puisque c'est à cet âge que ces troubles s'installent avec une sur-représentation féminine (23). L'hyperactivité physique, quasi-constante chez ces

sujets (26), s'inscrit dans une stratégie cognitive de maîtrise du poids. Cette analogie avec l'activité physique des SHN se trouve renforcée par le fait que les TCA sont plus fréquents chez les SHN (27, 28). En effet, environ 20% des SHN féminines et 10% des SHN masculins présentent des TCA. Ces troubles, plutôt restrictifs, sont spécifiques des disciplines où la minceur et/ou la légèreté sont exigés (27-29). En effet, les sportifs pratiquant des disciplines à juger esthétique (danse, gymnastique, patinage artistique ...), à limite de poids imposée (judo, lutte, boxe ..), d'endurance sont particulièrement exposés. Bien que le terme d'anorexia athletica » soit employé par certains auteurs (28), la plupart des troubles présentés par les SHN sont infra-cliniques et les cas avérés d'anorexies ou de boulimies ne semblent pas supérieure à celle de la population générale (27, 28).

### ***Conséquences biologiques***

L'association d'une dépense énergétique élevée à une restriction calorique est une source majeure de déficit calorique (30) et un facteur de risque de surentraînement (14). Ce syndrome associe une diminution des performances, des troubles de l'humeur et comportementaux et des perturbations neuro-endocriniennes des axes gonadotrope, somatotrope et corticotrope (14, 31) qui seront abordées plus tard.

Ce déficit calorique semble jouer un rôle déterminant dans l'apparition de perturbations du système endocrinien (30, 32) dont la présentation la plus connue est la « triade de l'athlète féminine » qui associe aménorrhée, TCA et ostéopénie (33). Ce dysfonctionnement de l'axe gonadotrope a été également mis en évidence chez le sportif masculin (10).

Comme les patientes ayant une anorexie mentale (34), les sportives en restriction calorique ont des modifications hormonales (30, 35) qui consistent non seulement en une diminution des concentrations plasmatiques de LH et FSH et d'œstradiol pouvant se traduire cliniquement par un aménorrhée, mais également en une augmentation de la sécrétion basale de GH et de cortisol, une diminution de la concentration plasmatique d'IGF1, de leptine et une augmentation de celle d'IGFBP1. Elles ont également des modifications des marqueurs sériques du remodelage osseux (34). Loucks et al. (30) ont montré que ces modifications hormonales étaient proportionnelles au déficit calorique, indépendamment de l'effort musculaire.

Ainsi, selon l'âge de début de l'entraînement intensif, la pratique du sport de haut niveau, si elle est associée à un déficit énergétique pourra entraîner un retard pubertaire, voire de l'adrénarchie, pour les enfants sollicités très précocement, avec une diminution du pic de masse osseuse (33). Chez l'adulte, une ostéopénie prédominant sur les sites non porteurs est également constatée (36, 37). Les troubles de la croissance pourront être réversibles à l'arrêt

de la carrière sportive avec la reprise pondérale. En revanche, le pronostic du déficit d'acquisition du pic de masse osseuse et de l'ostéopénie de l'adulte semble plus réservé, avec augmentation de l'apparition précoce d'une ostéoporose.

## **3.2 Le dopage**

### **3.2.1 Définition, réglementation et aspects médico-légaux**

Il n'existe pas de définition universellement admise du dopage. Sur un plan légal, « il est interdit, en vue de participer à des compétitions, d'utiliser des substances ou des procédés thérapeutiques destinés à modifier artificiellement les capacités physiques ou à masquer l'emploi de substances ayant ses propriétés<sup>5</sup> ».

Cette définition juridique réduit le dopage à une population particulière – les sportifs compétiteurs qu'ils soient ou non licenciés – et à une liste de substances et de méthodes interdites définie par arrêté<sup>6</sup>. Cette liste est élaborée et proposée par l'Agence mondiale antidopage<sup>7</sup>, adoptée par le Comité international olympique et par la plupart des fédérations sportives internationales, avant d'être publiée en France.

Cette réglementation prévoit également d'autoriser l'utilisation de certaines substances interdites en compétition après accord d'une « autorité compétente ». En pratique, cela concerne majoritairement les glucocorticoïdes locaux et les  $\beta_2$  mimétiques inhalés, mais des demandes peuvent théoriquement être établies pour l'ensemble des substances interdites. S'il est improbable que des autorisations soient accordées pour des substances comme l'érythropoïétine, en revanche, d'autres - comme certains traitements substitutifs hormonaux (insuline, stéroïdes anabolisants, glucocorticoïdes) - pourront être accordées. Cela soulève des problèmes délicats qui nécessitent d'évaluer la justification de ces demandes et de contrôler le respect des posologies, mais aussi d'éthique et de responsabilité médicales. En effet, doit-on autoriser des sportifs à participer à des compétitions de haut niveau dont on sait (au moins pour certaines disciplines) qu'elles représentent un risque vital accru pour le sportif ou pour la sécurité des autres participants ?

### **3.2.2 Epidémiologie et mode de pratiques**

---

<sup>5</sup> article L 3631-1 du code de Santé publique

<sup>6</sup> Arrêté du 20 avril 2004 relatif aux substances et aux procédés mentionnés à l'article L. 3631-1 du code de la santé publique

<sup>7</sup> L'agence mondiale antidopage a été créée en 1999 conjointement par les gouvernements et le mouvement sportif international dans le but d'harmoniser et d'améliorer la lutte antidopage



Malgré que le sportif convaincu de dopage soit uniquement exposé à des sanctions disciplinaires, celui-ci reste une pratique « clandestine », ce qui rend difficile l'appréciation de sa prévalence en particulier chez les SHN, et d'en connaître avec précision les pratiques.

4 grandes sources permettent de l'appréhender, celles provenant des études transversales effectuées dans populations d'adolescents et adultes jeunes, des contrôles antidopage, des saisies douanières ou policières qui ont été relayées dans les médias et des cas ponctuels représentés par les sportifs « repentis » ou des publications médicales reliant le dopage à une complications.

- **Les données issues des enquêtes de prévalence** (voir revue in (38)) révèlent qu'entre 3 et 5% des adolescents et 5 à 15% des adultes jeunes auraient recours à l'usage de produits dopants. La plupart de ces études concernent la population générale et se sont intéressées à la consommation de stéroïdes anabolisants. Il existe une sur-représentation masculine avec un sexe ratio d'environ 3/1. L'âge moyen de la première prise est de 14 ans.

Une relation positive entre le niveau de pratique sportive et le dopage, a été mise en évidence au sein d'une population d'adolescent de la région Midi Pyrénées (39). 1,8% des adolescents non-compétiteurs contre 7.7% des sportifs ayant pratiqué au niveau national ont déclaré avoir utilisé des substances interdites. Ces données ont été confirmées par les enquêtes nationales (40).

Dans une population de 2000 sportifs amateurs, Laure et al. (41) ont trouvé que 9.5% de sportifs avaient utilisés des produits dopants (essentiellement stimulants, stupéfiants, glucocorticoïdes). Ils utilisaient ces produits en association (poly-consommation), dont 60% avaient bénéficié d'une prescription médicale. Quelques éléments semblent donc se dégager de ces études : (i) le cadre du dopage déborde largement le cadre de la pratique sportive (ii) il existe une association positive entre le niveau de compétition et la fréquence d'utilisation des produits dopants (iii) le dopage s'inscrit dans le cadre d'une poly-consommation de produits dont certains effets – qu'ils soient volontairement recherchés ou non – sont psycho-actifs. L'utilisation de ce type de produits peut expliquer, pour partie, les relations entre dopage, pharmaco-dépendance et toxicomanie constatées chez certain sportifs (Cf. supra). (iv) Dans le cadre du sport amateur, la plupart des produits sont prescrits, soulignant le rôle des médecins - même si cette aide pharmacologique est probablement le plus souvent involontaire - dans la diffusion du dopage de masse. En France, cela n'est probablement pas le cas pour les produits dopants tels que l'érythropoïétine ou l'hormone de croissance recombinantes pour lesquels la prescription est très réglementée.

- **Données issues des contrôles antidopage** : En France, chaque année, 7000 à 8000 échantillons d'urine, sont analysés par le laboratoire national de dépistage du Dopage (Cf. tableau ).

**Tableau n°1 : Evolution des contrôles antidopage réalisée en France (In rapport d'activité du conseil de prévention et de lutte contre le dopage (42))**

|   | 1999  | 2000  | 2001  | 2002  | 2003  |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| Nombre de contrôles antidopage                  | 7726  | 7966  | 7235  | 7262  | 8105  |
| Rapports d'analyse positifs (en %) <sup>8</sup> | 3,60% | 4,02% | 5,23% | 6,80% | 6,30% |

On constate une augmentation du nombre de rapports positifs qui est attribué principalement à l'augmentation du nombre de contrôles hors compétition, mais également à la recherche des glucocorticoïdes (Cf. tableau n°1) qui a débutée en 2000 dans le Cyclisme avant d'être généralisée à l'ensemble des fédérations sportives en 2002. Il faut noter qu'environ 40% des échantillons urinaires proviennent des sportifs pratiquant le Cyclisme, l'athlétisme, le Football ou le Rugby.

**Tableau 2 : Evolution et répartition (en %) des principales substances mises en évidence dans les contrôles antidopage (43)**

|                        | 2000 | 2001 | 2002 |
|------------------------|------|------|------|
| Cannabis               | 25   | 25   | 21   |
| Salbutamol             | 22   | 21   | 12   |
| Glucocorticoïdes       | 16   | 17   | 42   |
| Stimulants             | 16   | 19   | 8    |
| Stéroïdes anabolisants | 10   | 9    | 5    |

L'importance de la présence des glucocorticoïdes prouve sa large utilisation par le sportif qu'ils aient ou non été l'objet de prescription.

<sup>8</sup> La notion de « rapport d'analyse positif » signifie la présence de substances dopantes interdites ou soumises à restriction (avec ou sans justification thérapeutique) mais exclut toute substance à seuil dont le taux ne permet pas de déclencher une procédure disciplinaire. Un contrôle antidopage est également considéré comme positif dès lors que le sportif ne s'y est pas soumis. On appelle ce cas constat de carence ». Ils représentent environ 2,8 % des contrôles positifs.

La principale lacune de ces données est qu'elles ne fournissent aucun renseignement permettant de relier la présence d'une substance dans les urines à une pratique. Par ailleurs certaines substances étant indétectables (par exemple insuline, GH, ACTH ..), elles échappent à toute statistique.

- **Les sources judiciaires et les saisies douanières** : Ces dernières années, les saisies douanières, notamment dans les milieux cyclistes professionnels (Tour de France 1998, Giro 2000, affaire Rumsas 2002) ont révélé la diversité des classes pharmaceutiques susceptibles d'être utilisées par ces sportifs, parfois même avant que celles-ci soient commercialisées. Les révélations effectuées par certains coureurs lors des procès qui ont suivi ont confirmé l'importance et la fréquence des doses utilisées. On citera en exemple les 37 produits saisis dans le coffre de la voiture de l'épouse du coureur lituanien (In l'Equipe du 12 09 2002), contenant entre autres des produits hormonaux (GH, insuline, testostérone, glucocorticoïdes), des produits stimulants, des vasodilatateurs, du matériel à perfusion et des seringues usagées dont l'analyse toxicologique ultérieure révélera des traces d'érythropoïétine recombinante. Ces cas, même s'ils ne démontrent pas la généralisation de telles pratiques à l'ensemble du sport de haut niveau, suscitent plusieurs commentaires. (i) Ils mettent en évidence un décalage entre les substances habituellement détectées au cours des contrôles antidopage et celles qui sont probablement utilisées. On peut l'expliquer en partie par le fait que certaines d'entre elles (la plupart des hormones peptidiques et leurs sécrétagogues) ne sont pas détectées<sup>9</sup>. (ii) Certains de ses médicaments n'étant plus produits en France (la plupart des stéroïdes anabolisants) ou réservés à l'usage hospitalier, leur utilisation n'est possible que s'il existe des sources de fabrication et/ou d'approvisionnements clandestines et illégales. Les utilisateurs s'exposent alors à des sanctions pénales (iii) Compte tenu des propriétés pharmacologiques des substances, on devine que la finalité de leur usage est non seulement d'améliorer la performance, mais également la récupération ou la lutte contre les effets secondaires. (iv) Etant donné la complexité et la difficulté à manipuler certains médicaments, la diffusion de l'utilisation de ces produits n'a pu s'effectuer sans l'apport des connaissances physiologiques et pharmacologiques issues du « monde » médical et scientifique.

### **3.2.3 Détection du dopage : mise en évidence directe des substances**

Après un contrôle antidopage, une analyse est considérée comme positive si elle révèle la présence d'une molécule interdite dans un prélèvement biologique. Le prélèvement des urines est privilégié en raison de sa facilité de recueil et de la concentration des substances

---

<sup>9</sup> L'érythropoïétine recombinante et les glucocorticoïdes sont détectés en France depuis 2000

absorbées. Les techniques de dosage employées qui ont des seuils de détection très bas (chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse), recherchent, la plupart du temps, les métabolites urinaires des substances interdites (excepté les substances qui ne sont pas transformées par le foie ou le rein).

Pour les xénobiotiques qui ont une composition chimique identique à celle des substances naturellement excrétées dans les urines, le législateur a prévu plusieurs situations. Les échantillons urinaires seront considérées comme caractéristiques de l'absorption illicite d'un produit :

- Au delà d'une certaine concentration comme pour la nandrolone ou pour certaines substances pouvant être absorbée de manière passive (cannabis) ou par des voies autorisées (bêta 2 mimétiques inhalés)
- Lorsque le rapport de deux métabolites sera supérieur à une certaine valeur (testostérone / épitestostérone >6) pour les stéroïdes anabolisants.

#### **3.2.4 Détection du dopage : mise en évidence indirecte des substances**

Pour pallier l'insuffisance des techniques pour mettre en évidence certaines substances (GH, IGF1, insuline, ACTH et leur sécrétagogues), des méthodes de détection dites « indirectes » ont été proposées. Elles sont basées sur l'analyse de paramètres sanguins dont la modification traduit, en l'absence de maladie, l'administration hautement probable d'une substance interdite. Il a été proposé l'utilisation d'un paramètre unique (dépistage de l'EPO) ou d'une combinaison de paramètre (EPO, GH).

#### **3.2.5 Dépistage de l'abus d'érythropoïétine recombinante (Rh EPO)**

- **Seuils de précautions:** Compte tenu de la large utilisation de l'érythropoïétine recombinante – en particulier dans les disciplines d'endurance - et avant l'utilisation d'une méthode de détection urinaire (44), certaines fédérations internationales ont mis en place des seuils de précautions basés sur des prélèvements sanguins. Au delà d'une valeur limite d'hémoglobine ou d'hématocrite, les sportifs ne peuvent participer à une compétition. Ces « no start » ont été initialisés par l'Union Cycliste Internationale en 1997, lorsque le taux d'hématocrite était supérieur à 50%. D'autres fédérations (fédération Internationale de Ski, International Biathlon Union ...) utilisent le taux d'hémoglobine - généralement supérieur à 180 g/l pour tenir compte des effets de l'altitude. Ces limites artificielles ont souvent été critiquées, soit parce qu'elles ne correspondent pas à des valeurs pathologiques (Hématocrite > 50%), soit parce que certains sportifs peuvent avoir des valeurs élevées en l'absence de manipulations pharmacologiques.

- **Combinaison de paramètres** : Pour améliorer la sensibilité des méthodes de détection indirecte et pour élargir la période pendant laquelle il est possible de détecter une prise de Rh EPO, certains auteurs (45, 46) ont proposé une combinaison de paramètres qui reflètent l'augmentation de l'érythropoïèse. En plus des paramètres « classiques » de l'érythropoïèse (hématocrite, hémoglobine, volume globulaire), le comptage des réticulocytes (cellules précurseurs des hématies, notamment les formes immatures), et le dosage de la concentration plasmatique des récepteurs solubles à la transferrine (sTFR) (reflet indirect de l'activité érythropoïétique en l'absence de carence martiale) ont été récemment proposés (45, 46).

Parisotto et al. (46) proposent en effet un modèle « on » pendant la prise d'EPO et un modèle « off » après la prise d'EPO basé sur la cinétique des principaux marqueurs de l'érythropoïèse :

|                 |   |
|-----------------|---|
| Modèles « on »  | $\text{On-he} = \text{Hb} + 9.74 \cdot \ln(\text{EPO})$                                     |
|                 | $\text{On-hes} = \text{Hb} + 6.62 \cdot \ln(\text{EPO}) + 19.4 \cdot \ln(\text{sTFR})$      |
| Modèles « off » | $\text{Off-hr} = \text{Hb} - 60 \cdot \text{racine}(\text{Ret})$                            |
|                 | $\text{Off-hre} = \text{Hb} - 50 \cdot \text{racine}(\text{Ret}) - 7 \cdot \ln(\text{EPO})$ |

Hb : concentration hémoglobine (g/l), EPO concentration plasmatique érythropoïétine (mUI/l),  
Ret : % réticulocytes, sTFR : serum transferrin receptor (mg/l).

On peut d'emblée reprocher à cette méthode son manque de spécificité, puisque le risque statistique de chevauchement avec des valeurs « normales » est très faible. Autrement dit, certains sportifs seront faussement négatifs alors qu'ils seront ou auront pris de la Rh EPO. Par ailleurs, ces valeurs ont été établies à l'aide d'un automate (pour hémoglobine et réticulocytes) et l'administration d'un type de Rh EPO. Ces nomogrammes sont donc limités dans leur application à .

Enfin, d'autres produits dopants (stéroïdes anabolisants, glucocorticoïdes) peuvent entraîner une stimulation de l'érythropoïèse et modifier également ces paramètres.

### 3.2.6 Dépistage de l'abus d'hormone de croissance

Il n'existe actuellement pas de test permettant la détection d'un apport exogène de GH. Les difficultés sont liées au fait que la molécule recombinante et l'hormone naturelle ne sont pas distinguables et, d'autre part, au fait que, durant l'exercice, l'excrétion rénale de GH est considérablement augmentée limitant l'interprétation d'un taux élevé de GH urinaire après une compétition.

Deux méthodes de dépistage indirect basées sur le dosage de paramètres sanguins, sont proposées.

- La première utilise le principe que l'hypophyse sécrète majoritairement 2 isoformes de GH : la principale de 22 kDa représentant environ 90% de la GH circulante et une isoforme de 20 kDa. En cas d'apport exogène de GH, sachant que la GH recombinante est une isoforme de 22 kDa et que son administration entraîne un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion hypophysaire, le rapport 20 kDa/22 kDa s'effondre.. Le dosage plasmatique de la GH 20 kDa peut être obtenu directement en utilisant un anticorps monoclonal spécifique non disponible (47) ou par soustraction en utilisant un anticorps monoclonal anti-22 kDa et un anticorps polyclonal anti-(20 + 22) kDa (48). Les limites de cette technique sont liées aux effets brefs (environ 24 heures) de l'hormone recombinante sur l'organisme et à la faible quantité de GH 20 kDa circulante à l'état basal, souvent à la limite du seuil de détection. Elle perd également toute valeur si une GH recombinante comportant un mélange « physiologique » des 2 isoformes était disponible ou lors de l'administration concomitante de substances sécrétagogues de la GH (GHRH, GH related peptides).
- La seconde méthode de détection est basée sur les effets induits par l'administration de GH sur les IGFs et les protéines porteuses des IGFs (IGFBPs), ainsi que sur les marqueurs du remodelage des tissus osseux et conjonctifs.

Nous rappelons que la GH régule positivement les concentrations plasmatiques d'IGF1 dont la forme de circulation principale est intégrée dans un complexe ternaire de 150 kDa associant l'IGFBP3 et l'Acid-labial subunit (ALS). Elle régule négativement certaines IGFBPs, dont IGFBP1 et IGFBP2 (49). Elle augmente également la concentration plasmatique des marqueurs du remodelage osseux collagéniques (télopeptides du procollagène de type I et produits issus de la dégradation du collagène I), non collagéniques (ostéocalcine) et précurseurs du collagène de type III (50, 51).

Cette méthode s'avère sensible car les concentrations plasmatiques de ces paramètres sont relativement stables sur un nyctémère, varient dans des proportions très faibles au cours d'un effort musculaire et restent élevés plusieurs jours après l'administration de GH (50).

Par contre, son manque de spécificité limite actuellement son application car il existe de nombreux facteurs confondants chez le sportif qui peuvent modifier ces paramètres où masquer leur augmentation (fractures, restriction calorique, utilisation de glucocorticoïdes, stéroïdes anabolisants).

#### **4 Le suivi biologique des sportifs de haut niveau : exemple de la fédération française de Cyclisme**

La fédération française de Cyclisme ayant reçu de l'Etat une délégation de service public, elle a dû mettre en place un dispositif pour que l'ensemble des sportifs visés à l'article L 3631 et suivants du code de santé publique puissent effectuer les analyses biologiques. En plus des contraintes réglementaires, ce suivi doit être exhaustif, homogène, reproductible et comparable dans le temps, individuellement et collectivement. De plus les résultats biologiques doivent être transmis rapidement aux médecins fédéraux pour que des réactions rapides soient possibles.

Par ailleurs, le contenu des examens biologiques devait être suffisamment pertinent pour détecter le retentissement des conduites à risques que sont la restriction calorique et l'utilisation de produits dopants, ainsi que le dépistage d'une maladie intercurrente.

#### **4.1 Mise en place de la logistique**

Le dispositif devait donc s'adapter à une population Cycliste qui est nomade, peu disponible et dispersée sur le territoire métropolitain et l'Outre-mer.

Il devait donc permettre :

- Une couverture géographique suffisante de manière à limiter les déplacements
- La faisabilité du contenu défini sur chaque site de prélèvement
- La comparaison – si ce n'est la similitude - des techniques de dosage
- La transmission des résultats était réalisée dans des délais courts (< 7 jours)

La solution retenue fut celle d'un groupe de laboratoires répartis sur tout le territoire et servant de points de prélèvement et de conditionnement des échantillons. Les analyses excepté l'hématologie, sont effectuées après transfert dans un laboratoire centralisé. Celui-ci transmet les résultats par courrier et par voie électronique aux destinataires. Par ailleurs, les résultats sont disponibles sur un site internet sécurisé dès que les examens sont validés par un biologiste.

#### **4.2 Conditions pré-analytiques**

Les conditions pré-analytiques conditionnent l'interprétation des résultats biologiques. Le médecin fédéral destinataire ne connaissant pas l'ensemble des sportifs individuellement, une fiche pré-analytique (jointe en annexe) permet de préciser certaines caractéristiques (âge, sexe, données anthropométriques, prise(s) médicamenteuse (s), état de forme).

Par ailleurs, compte tenu des effets de l'effort musculaire sur certains paramètres hormonaux, il est demandé au sportif d'effectuer son prélèvement au moins 24 heures après celui-ci. Enfin, la sécrétion de certaines hormones – notamment le cortisol – étant sujettes à un rythme

circadien, il est demandé d'effectuer les prélèvements entre 7 heures 30 et 9 heures 30 du matin.

Le tableau suivant résume les facteurs intra-individuels susceptibles de modifier les valeurs biologiques chez le sportif de haut niveau.

|                                 | Age     | Sexe    | Nycthé<br>mère | Effort<br>musculaire | Niveau<br>d'entraîne<br>ment | Hormones et<br>peptides<br>recombinants |
|---------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|------------------------------|---|
| hémoglobine<br>Réticulocytes    | ++<br>= | ++<br>= | =<br>=         | +<br>+/-             | +/-<br>?                     | EPO, Stéroïdes,<br>Glucocorticoïdes     |
| Cortisol                        | =       | =       | +++            | ++                   | + ?                          | Glucocorticoïdes                        |
| Testostérone                    | +       | +++     | =              | +                    | +/-                          | Stéroïdes<br>Glucocorticoïdes           |
| Insulin-like<br>Growth Factor 1 | +++     | =       | =              | +/-                  | +/-                          | GH, Stéroïdes                           |
| Ostéocalcine                    | +++     | ++      | =              | =                    | =                            | GH, Stéroïdes ?<br>Glucocorticoïdes     |
| Ferritine                       | +       | ++      | =              | ?                    | +                            |   |

Légende : +++ Variations très importantes, ++ Variations importantes, + influence modérée, +/- influence discutée, = pas d'influence, ? données non trouvées dans la littérature

### 4.3 Choix du contenu du bilan biologique

Comme nous l'avons rappelé en introduction, le bilan biologique doit être pertinent pour dépister :

- Une infection intercurrente
- Les perturbations du bilan énergétique et les signes de mauvaise tolérance de l'entraînement
- Les effets iatrogènes et de l'utilisation de produits dopants
- Une contre-indication à la pratique intensive du sport en compétition

Par contre, l'exhaustivité des paramètres ne sera pas réalisable étant donné le coût de tels bilans.

Lors de la mise en place du suivi biologique en 1998, les experts réunis par le ministère de la Jeunesse et des Sports et de la Santé avaient retenus les paramètres suivants :



Tableau : **Paramètres plasmatiques retenus pour le suivi biologique**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Hématologie et érythropoïèse | <i>NFS*</i> , <i>réticulocytes*</i> , récepteurs solubles à la transferrine (sTFR), Erythropoïétine |
| Métabolisme du fer           | <i>Ferritine*</i>   |
| Axe gonadotrope              | LH, FSH, <i>Testostérone*</i>   |
| Axe somatotrope              | <i>IGF 1*</i>   |
| Axe corticotrope             | <i>Cortisol*</i>  |
| Métabolisme osseux           | <i>Ostéocalcine*</i>  |
| Protéines inflammatoires     | <i>CRP*</i>   |

\*Paramètres actuellement retenus pour le suivi des cyclistes élites

## 5 Quelques résultats : Expérience de la fédération française de Cyclisme

Avant de présenter certains résultats, il nous faut reposer les intérêts de la réalisation d'un tel suivi. A l'échelle de la population cycliste, elle va permettre d'apprécier les variations saisonnière, la comparaison entre les disciplines, l'évolution de certains paramètres et le développement d'indicateur pertinent.

A l'échelon individuel, il va être possible d'établir un « profil biologique », d'explorer les sujets qui sortent des normes de manière à améliorer la compréhension physiopathologique, voire de procéder à des contre-indications médicales temporaires en fonction du risque représenté par l'anomalie biologique.

Enfin, il a été nécessaire de modifier les règlements fédéraux de manière à ce que des décisions médico-administratives soient prises par le médecin fédéral comme cela est réalisé en médecine du travail.

### 5.1 Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population cycliste élite sont données dans les tableaux 1,2,et 3. Les disciplines de route, de VTT cross-country, cyclo-cross et poursuite ont été regroupées dans une catégorie d'endurance. Les disciplines de VTT descentes, trial, BMX et vitesse ont été regroupées dans une catégorie de résistance.

On pourra remarquer que cette population est à 80% composée de sportifs d'endurance et à 90% d'hommes.

Les sportifs d'endurance sont plus âgés que les sportifs de résistance et ont un indice de masse corporelle plus bas.

Les prélèvements sont réalisés 3 fois par an pour les amateurs (avril, juillet, novembre) et 4 fois pour les professionnels (janvier, avril, juin-juillet, septembre-octobre) correspondant aux périodes de compétitions (printemps, été), d'entraînement en volume (janvier) et de repos (ou de semi repos) pour la plupart des cyclistes ayant une activité « out-door »(automne).

## **5.2 Résultats**

### **5.2.1 Variation saisonnière des paramètres**

L'étude de la variation saisonnière permet d'apprécier les effets de la pratique du sport sur certains paramètres.

Deux exemples d'analyse sont donnés sur l'évolution des % de valeurs anormales des hématocrites (graphiques n°1) plasmatiques et du nombre de réticulocytes (graphique n° 2) et sur l'évolution des moyennes des concentrations plasmatique d'ostéocalcine (graphique n°3) et de testostérone (graphique n°4) des cyclistes d'endurance respectivement durant les saisons 2001 et 2003.

L'influence de la pratique cycliste sur l'hématocrite apparaît plus nette sur les valeurs basses, dont le pourcentage diminuent avec la réduction de la pratique sportive (graphique n°1, périodes 01/3 et 01/4 respectivement pour les élite 2 et les professionnels) . Elle apparaît moins nette pour les hématocrite élevés ou les réticulocytes élevés (graphique n°2). La même constatation peut être faite pour les réticulocytes bas.

### **5.2.2 Mesure de la variation intra-individuelle**

L'analyse de la variabilité intra-individuelle peut s'effectuer grâce à la mesure du « least significant change (LSC) » (52-54) ou du « minimum signifiant change (MSC) » (55), au moyen des équations suivantes :

$$\text{MSC} = 2 * \text{CVI}$$

$$\text{LSC} = 1.96 * \text{racine}(2) * \text{racine}(\text{CVA}^2 + \text{CVI}^2)$$

Le CVA est le coefficient de variation analytique de l'appareil.

Le CVI est le coefficient de variabilité intra-individuelle, obtenu en réalisant la moyenne des coefficients de variation intra-individuelle. Soit la moyenne des ratios écart type/moyenne du paramètre dosé de manière répétitive (en l'occurrence 3 prélèvements pour les amateurs, 4 prélèvements pour les professionnels).

Les CVI des différents paramètres en fonction de la discipline et de la catégorie sont donnés dans les tableaux n°4 et 5.

**Application pratique :** Un changement entre 2 valeurs (exprimés en pourcentage) sera considéré comme significatif, s'il est supérieur à MSC (avec un intervalle de confiance à 92%) ou LSC (intervalle de confiance à 95% dans l'exemple choisi).

Cette méthode est applicable chez le sportif pour dépister des variations pathologiques ou induites par la prise de médicaments licites ou illicites.

#### **Exemple à partir du CVI de l'hémoglobine:**

A la question : « Est-il possible physiologiquement de passer d'une concentration plasmatique d'hémoglobine de 145 g/l à 165 g/l ? », l'approche du CVI peut être pertinente d'autant plus que ces 2 valeurs se situent dans les zones de référence de la normale.

**Différence en % :  $(165 - 145) / 145 = 13.7\%$**

MSC hémoglobine (Cf. tableau 4a) = 7.3 à 8.4%

LSC hémoglobine (CVA = 1.5% (46)) = 10.8 à 12%

La réponse est donc non avec un risque d'erreur inférieur à 5%, sachant que les CVI obtenus sont probablement surestimés par rapport à des non-sportifs, car ils ont été mesurés chez des cyclistes compétiteurs. L'ensemble des facteurs de variations intra-individuels physiologiques et non physiologiques sont donc inclus.

#### **5.2.3 Analyse par paramètres**

Le tableau n°5 montre les pourcentages de valeurs anormales des différents paramètres retenus pour le suivi biologique.

Pour l'hématologie, on peut constater que les valeurs d'hématocrite et d'hémoglobine restent dans les fourchettes des références en hématologie. Seuls les pourcentages de valeurs élevées de volume globulaire moyen et de réticulocytes sortent nettement des valeurs attendues. Un lien de cause à effet peut être établi puisque les réticulocytes ont un volume supérieur à celui des érythrocytes.

Pour le métabolisme du fer, on constate un taux anormalement élevé de ferritine. Cette constatation a fait l'objet d'une publication antérieure (56).

Concernant les dosages hormonaux et du métabolisme osseux, le % de valeurs anormalement basse (ostéocalcine) est impressionnant. Il s'associe à un pourcentage très élevés de cortisol plasmatique, et, à un degré moindre de % de valeurs basses d'IGF1 et de testostérone.

#### **Commentaires :**

Les % de valeurs anormales ont été constatés lors de la saison de compétition d'été chez des cyclistes professionnels. Ce moment de la saison correspond à un moment avancé de la saison : celui des grands tours et des courses à étape. C'est également un moment où les

organismes des coureurs sont très sollicités, les exposant à des difficultés de récupération et donc de recourir à des procédés artificiels susceptibles de modifier les paramètres biologiques.

- **Données hématologiques :**

Les valeurs élevées de réticulocytes témoignent d'une activation de l'érythropoïèse dont l'explication semble double : hémolyse induite par l'exercice ou utilisation de produits dopants stimulants l'érythropoïèse (EPO, stéroïdes anabolisants, glucocorticoïdes).

Les valeurs basses d'hématocrite peuvent être attribuées aux variations des volumes plasmatiques induites par la pratique du cyclisme (hémodilution majorées par les effets de la chaleur).

- **Données hormonales et métabolisme osseux**

- **Anomalies de la testostérone :**

Le pourcentage élevé de valeurs basses témoigne du retentissement de la pratique intensive du cyclisme sur l'axe gonadotrope. Comme pour les paramètres hématologiques le stress des compétitions par le biais d'une activation de l'axe corticotrope et le déficit énergétique d'une part, le recours à l'utilisation de médicaments (glucocorticoïdes, stéroïdes anabolisants) d'autre part peuvent expliquer ce retentissement.

De plus le graphique n°4 montre bien l'effet de la variation saisonnière sur les concentrations plasmatique de testostérone.

Les valeurs élevées peuvent correspondre à celles d'individus normaux ou ayant eu recours à la prise de stéroïdes anabolisants (testostérone) ou de modulateurs sélectifs des récepteurs aux oestrogènes (SERM) qui augmentent artificiellement la concentration plasmatiques des protéines porteuses. Le dosage de la testostérone bio-disponible serait une aide précieuse.

- **Anomalies du cortisol :**

Le nombre important de valeurs élevées de cortisol peut être perçu comme une activation de l'axe corticotrope, le résultat de la réaction croisée avec la prise concomitante de glucocorticoïdes ou l'augmentation de la CBG (SERM).

En dehors des prises de produits, plusieurs raisons peuvent expliquer ces valeurs élevées de cortisol plasmatique : adaptation au stress compétitif, déficit calorique ou glycogénique prolongé nécessitant la mise en route de la néoglucogenèse pour maintenir l'homéostasie glycémique, diminution de la sensibilité tissulaire aux glucocorticoïdes entraînant un échappement au rétrocontrôle inhibiteur du cortisol.

Seule l'exploration approfondie de l'axe corticotrope (rythme circadien, cortisol libre urinaire des 24 heures) et des tests dynamiques de freination stimulation permettraient d'apprécier la normalité du fonctionnement de l'axe corticotrope.

Il ne semble pas que ces sportifs présentent un hypercorticisme, car ils ne sont pas hypertendus lors des examens physiologiques systématiques. La vérification du statut glycémique et de la densitométrie osseuse serait également utile.

Pour les valeurs basses, un lien direct avec l'utilisation des glucocorticoïdes est probable, témoignant d'une vraisemblable insuffisance surrénalienne.

#### ○ **Anomalies de l'IGF 1 :**

Les valeurs basses d'IGF1 sont probablement le reflet de sujet en déficit calorique global ou qualitatif (glucides, protéides). Néanmoins certains produits comme les SERM peuvent diminuer le taux d'IGF1.

Plusieurs enquêtes nutritionnelles ont permis de vérifier que les apports caloriques n'étaient pas toujours adaptés à la dépense énergétique élevée des cyclistes, voire à l'association de troubles mineurs du comportement alimentaire de type restrictif.

#### ○ **Anomalies de l'ostéocalcine**

Le nombre élevé de valeurs basses témoigne d'une freination de la formation osseuse réversible à l'arrêt de la période de compétition. Les causes sont d'origine double et parfois associée, à savoir le déficit énergétique et l'utilisation de glucocorticoïdes qui sont de puissants freinateurs de l'ostéof ormation. La mesure de l'ostéodensitométrie permettrait d'apprécier les effets de la freination de cette ostéof ormation sur la masse osseuse

### **5.2.4 Conclusion**

L'analyse de l'évolution saisonnière ou des critères « d'anormalité » montre qu'il existe un effet sensible de la pratique intensive du Cyclisme sur les paramètres biologiques.

Deux grandes étiologies apparaissent spécifiques : l'utilisation de substances hormonales ou facteurs de croissance et les effets de la restriction calorique, en l'absence de pathologie hématologique ou endocrinienne peu probable chez des sujets qui effectuent des performances élevées.

Elle montre également tout l'intérêt du suivi biologique à titre systématique dans cette population à risque que constitue le sportif de haut niveau à dépense énergétique élevée.

L'exploration à titre systématique de ces anomalies permettra de préciser au mieux leurs mécanismes physiopathologiques.

## 6 Références

1. Choquet M, Bourdessol H, Arvers P, Guilbert P, De Péretti C 1999 Jeunes, sports, conduites à risques. In: Sports AcefplmdlJed (ed). Ministère de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative, Paris, p 153
2. Ministère de la Jeunesse dS, et de la Vie associative Sports : les fédérations sportives, le sport de haut niveau, <http://www.jeunesse-sports.gouv.fr>
3. Saltin B, Astrand PO 1967 Maximal oxygen uptake in athletes. *J Appl Physiol* 23:353-8
4. Armstrong LE, VanHeest JL 2002 The unknown mechanism of the overtraining syndrome: clues from depression and psychoneuroimmunology. *Sports Med* 32:185-209
5. McEwen BS 1998 Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med* 338:171-9
6. Nieman DC 1994 Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. *Med Sci Sports Exerc* 26:128-39
7. Haskell WL 2001 What to look for in assessing responsiveness to exercise in a health context. *Med Sci Sports Exerc* 33:S454-8; discussion S493-4
8. Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T 1996 Exercise-induced bronchospasm at low temperature in elite runners. *Thorax* 51:628-9
9. Loucks AB, Mortola JF, Girton L, Yen SS 1989 Alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian and the hypothalamic-pituitary-adrenal axes in athletic women. *J Clin Endocrinol Metab* 68:402-11
10. MacConnie SE, Barkan A, Lampman RM, Schork MA, Beitins IZ 1986 Decreased hypothalamic gonadotropin-releasing hormone secretion in male marathon runners. *N Engl J Med* 315:411-7
11. Maron BJ 2003 Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 349:1064-75
12. Theintz GE, Howald H, Weiss U, Sizonenko PC 1993 Evidence for a reduction of growth potential in adolescent female gymnasts. *J Pediatr* 122:306-13
13. Demorest RA, Landry GL 2004 Training issues in elite young athletes. *Curr Sports Med Rep* 3:167-72
14. Fry RW, Morton AR, Keast D 1991 Overtraining in athletes. An update. *Sports Med* 12:32-65
15. Yamaji K, Shephard RJ 1977 Longevity and causes of death of athletes. *J Hum Ergol (Tokyo)* 6:15-27
16. Karvonen MJ 1976 Sports and longevity. *Adv Cardiol* 18:243-8
17. Sarna S, Sahi T, Koskenvuo M, Kaprio J 1993 Increased life expectancy of world class male athletes. *Med Sci Sports Exerc* 25:237-44
18. Lillioja S, Young AA, Culter CL, et al. 1987 Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of in vivo insulin resistance in man. *J Clin Invest* 80:415-24
19. Tikkanen HO, Hamalainen E, Sarna S, Adlercreutz H, Harkonen M 1998 Associations between skeletal muscle properties, physical fitness, physical activity and coronary heart disease risk factors in men. *Atherosclerosis* 137:377-89
20. Parssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppala T 2000 Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med* 21:225-7
21. Thiblin I, Lindquist O, Rajs J 2000 Cause and manner of death among users of anabolic androgenic steroids. *J Forensic Sci* 45:16-23
22. Queval I 2001 La culture sportive du dépassement de soi : entre santé et performance, quête du bien et quête du mieux. In: Lehénaff D (ed) La santé du sportifs de haut niveau, Les cahiers de l'INSEP ed, Paris, pp 49-59
23. Association AP 1996 DSM IV Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Traduction française par Guelfi JD, Masson, Paris, Washington DC
24. Michel G 2001 Les dangers du sport. In: La prise de risque à l'adolescence Pratique sportive et usage de substances psycho-actives. Masson, Paris, pp 60-65
25. Lowenstein W, Arvers P, Gouarrier L, Porche A-S, Cohen M 2000 Activités physiques et sportives dans les antécédents de personnes prises en charge pour des addictions. *Annales de Médecine Interne* 151:A18-A26
26. Davis C, Katzman DK, Kirsh C 1999 Compulsive physical activity in adolescents with anorexia nervosa: a psychobehavioral spiral of pathology. *J Nerv Ment Dis* 187:336-42
27. Byrne S, McLean N 2002 Elite athletes: effects of the pressure to be thin. *J Sci Med Sport* 5:80-94

28. Sundgot-Borgen J 1999 Eating disorders among male and female elite athletes. *Br J Sports Med* 33:434
29. Augestad LB 2000 Prevalence and gender differences in eating attitudes and physical activity among Norwegians. *Eat Weight Disord* 5:62-72
30. Loucks AB, Thuma JR 2003 Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regularly menstruating women. *J Clin Endocrinol Metab* 88:297-311
31. Barron JL, Noakes TD, Levy W, Smith C, Millar RP 1985 Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 60:803-6
32. Warren MP, Voussoughian F, Geer EB, Hyle EP, Adberg CL, Ramos RH 1999 Functional hypothalamic amenorrhea: hypoleptinemia and disordered eating. *J Clin Endocrinol Metab* 84:873-7
33. Warren MP 1999 Health issues for women athletes: exercise-induced amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 84:1892-6
34. Misra M, Miller KK, Bjornson J, et al. 2003 Alterations in growth hormone secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 88:5615-23
35. Rickenlund A, Thoren M, Carlstrom K, von Schoultz B, Hirschberg AL 2004 Diurnal profiles of testosterone and pituitary hormones suggest different mechanisms for menstrual disturbances in endurance athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 89:702-7
36. Drinkwater BL, Nilson K, Chesnut CH, 3rd, Bremner WJ, Shainholtz S, Southworth MB 1984 Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes. *N Engl J Med* 311:277-81
37. Nichols JF, Palmer JE, Levy SS 2003 Low bone mineral density in highly trained male master cyclists. *Osteoporos Int* 14:644-9
38. Laure P 1997 Epidemiologic approach of doping in sport. A review. *J Sports Med Phys Fitness* 37:218-24
39. Turblin P, Grosclaude P, Navarro F, al. e 1995 Enquête épidémiologique sur le dopage en milieu scolaire dans la région Midi-Pyrénées. *Science & Sports* 10:87-94
40. OFDT 2002 Drogues et dépendances, indicateurs et tendances. Observatoire français des drogues et toxicomanies (OFDT), Paris, p 368
41. Laure P 1997 [General practitioners and doping in sports: knowledge and attitudes]. *Sante Publique* 9:145-56
42. CPLD 2004 Rapport d'activité du conseil de prévention et de lutte contre le dopage. Juin 1999 - Décembre 2003. Conseil de prévention et de lutte contre le Dopage (CPLD), <http://www.cpld.fr/>
43. Ministère de la Jeunesse dS, et de la Vie associative Le dopage, [www.santesport.gouv.fr](http://www.santesport.gouv.fr)
44. Lasne F, de Ceaurriz J 2000 Recombinant erythropoietin in urine. *Nature* 405:635
45. Gareau R, Audran M, Baynes RD, et al. 1996 Erythropoietin abuse in athletes. *Nature* 380:113
46. Parisotto R, Ashenden MJ, Gore CJ, Sharpe K, Hopkins W, Hahn AG 2003 The effect of common hematologic abnormalities on the ability of blood models to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica* 88:931-40
47. Tsushima T, Katoh Y, Miyachi Y, et al. 1999 Serum concentration of 20K human growth hormone (20K hGH) measured by a specific enzyme-linked immunosorbent assay. Study Group of 20K hGH. *J Clin Endocrinol Metab* 84:317-22
48. Wu Z, Bidlingmaier M, Dall R, Strasburger CJ 1999 Detection of doping with human growth hormone. *Lancet* 353:895
49. Jones JJ, Clemmons DR 1995 Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev* 16:3-34
50. Wallace JD, Cuneo RC, Baxter R, et al. 1999 Responses of the growth hormone (GH) and insulin-like growth factor axis to exercise, GH administration, and GH withdrawal in trained adult males: a potential test for GH abuse in sport. *J Clin Endocrinol Metab* 84:3591-601
51. Longobardi S, Keay N, Ehrnborg C, et al. 2000 Growth hormone (GH) effects on bone and collagen turnover in healthy adults and its potential as a marker of GH abuse in sports: a double blind, placebo-controlled study. The GH-2000 Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 85:1505-12
52. Rosen HN, Moses AC, Garber J, Ross DS, Lee SL, Greenspan SL 1998 Utility of biochemical markers of bone turnover in the follow-up of patients treated with bisphosphonates. *Calcif Tissue Int* 63:363-8
53. Garnero P, Bianchi F, Carlier MC, et al. 2000 [Biochemical markers of bone remodeling: pre-analytical variations and guidelines for their use. SFBC (Societe Francaise de Biologie Clinique) Work Group. Biochemical markers of bone remodeling]. *Ann Biol Clin (Paris)* 58:683-704
54. Souberbielle JC, Cormier C, Kindermans C 1999 Bone markers in clinical practice. *Curr Opin Rheumatol* 11:312-9

55. **Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, Delmas PD 2000 Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. J Bone Miner Res 15:1526-36**
56. **Deugnier Y, Loreal O, Carre F, et al. 2002 Increased body iron stores in elite road cyclists. Med Sci Sports Exerc 34:876-80**