Pr Martine Duclos

Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Endocrinologue,

Professeur de Physiologie (Université d'Auvergne), Chef de Service : Service de Médecine du Sport et d'Explorations Fonctionnelles, CHU G. Montpied, Clermont-Ferrand

Membre de la commission médicale du Comité National Olympique et Sportif Français

Agence Française de Lutte contre le Dopage : membre de la Commission Prospective, membre de la Commission Pré-ciblage, membre du comité de liste AMA-AFLD

AFSSAPS: Mise au point sur « Utilisation des glucocorticoïdes chez le sportif atteint de pathologies traumatiques, allergiques, infectieuses ou cutanées: état des lieux et conduite à tenir », validée par la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché du 10 avril 2008 (expertise collective).

Pr Yves Le Bouc

Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Endocrinologue, Pédiatre, Professeur de Physiologie (Paris IV) Chef de Service: Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Endocriniennes, Hôpital Armand Trousseau, APHP

Directeur de l'équipe 4 "IGF System" du centre de recherche St-Antoine Unité INSERM U. 938

Président du Conseil d'Orientation Scientifique de l'Agence Française de Lutte contre le Dopage

Membre correspondant de l'Académie de médecine.

Dr Michel Guinot

Rhumatologue et Physiologiste

Praticien hospitalier CHU de Grenoble

Responsable de l'antenne médicale de prévention du Dopage Rhône Alpes Unité médicale Sports & Pathologies Clinique de Physiologie, sommeil, exercice Pôle Locomotion, Rééducation Physiologie.

À

Mr le Docteur Armand MEGRET Fédération Française de Cyclisme 5, rue de Rome 93560 ROSNY SOUS BOIS

Le 20 septembre 2013

Monsieur le médecin fédéral national, cher collègue,

Vous avez sollicité notre expertise sur l'intérêt de la mesure du cortisol plasmatique effectuée à titre réglementaire chez des compétiteurs concernant le dépistage des conséquences de l'usage des glucocorticoïdes sur la fonction surrénalienne, les risques sanitaires auxquels les sportifs usagers pourraient être confrontés ainsi que les décisions médicales qui peuvent être préconisées lorsqu'une insuffisance surrénalienne biologique est constatée.

Concernant le dépistage du retentissement de l'usage de glucocorticoïdes sur la fonction surrénalienne :

Les données de la littérature scientifique montrent clairement que, quel que soit le mode d'administration d'un glucocorticoïde (par voie générale ou locale) il existe un passage systémique qui peut provoquer une diminution de la sécrétion physiologique du cortisol par les glandes surrénales, essentiellement par un mécanisme de rétro-inhibition hypothalamique et hypophysaire. Cet effet est probablement proportionnel à la dose administrée de glucocorticoïde mais il existe vraisemblablement des susceptibilités individuelles expliquant les cas de freination sévères de la fonction surrénalienne pour des passages systémiques faibles.

La mise en évidence du blocage partiel ou total de la sécrétion de cortisol (insuffisance surrénalienne) repose idéalement sur un test de stimulation pharmacologique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Pour des raisons pratiques, il n'est pas possible de réaliser ce type de test sur des compétitions chez des sujets sans symptômes. C'est pourquoi le dosage simple du cortisol plasmatique le matin, au moment où sa concentration est physiologiquement la plus élevée, permet de repérer les insuffisances surrénaliennes biologiques les plus profondes, même s'il ne permet pas de les dépister toutes. De plus, le chiffre retenu comme anormalement bas est en dessous des bornes inférieures du laboratoire (moyenne moins 2 déviations standards).

A propos des conditions de prélèvement, notamment l'heure de prélèvement, il est important de préciser que le cortisol est naturellement secrété selon un rythme circadien. Ainsi, sa concentration plasmatique varie également selon un rythme veille sommeil. Elle sera la plus basse en début de nuit et sera maximale au réveil. L'interprétation du cortisol doit donc tenir compte du rythme veille sommeil, du sujet prélevé car le rythme de sécrétion peut être inversé chez les sportifs qui travaillent de nuit ou qui ont subi un décalage horaire. Idéalement, la mesure du cortisol plasmatique doit se situer au moment où sa valeur est la

plus haute. Ainsi, les horaires de prélèvements préconisés² par le règlement de votre fédération paraissent bien adaptés pour les sportifs qui ont habituellement un rythme veille sommeil « standard ».

Concernant les risques sanitaires liés à une insuffisance surrénalienne :

La mise en évidence d'une concentration plasmatique de cortisol inférieure aux normes du kit utilisé par le laboratoire est le reflet d'une insuffisance surrénalienne biologique. Celle-ci est la conséquence chez le sportif, de l'administration d'un glucocorticoïde de synthèse quel que soit son mode d'administration et indépendamment de la façon dont il a été obtenu (présence ou absence de prescription médicale)³.

Cette situation biologique correspond à une situation où l'organisme serait incapable de répondre de façon adaptée en cas de stress sévère (anesthésie pour intervention chirurgicale, infection bactérienne, choc hémorragique, traumatisme majeur). En effet, ces situations exigent que les surrénales doivent secréter une quantité accrue de cortisol, hormone essentielle aux adaptations métaboliques et cardiovasculaires pour la survie de l'organisme.

¹ Des éléments chiffrés basés sur les données de la littérature sont bien détaillés dans les conduites à tenir du règlement médical de la FFC

^{6.30} à 9.00 heures du matin

³ Il existe d'autres causes d'insuffisance surrénalienne dont l'incidence est faible, survenant en général dans un contexte pathologique connu.

Ainsi, lorsque cette réponse est défaillante (insuffisance surrénalienne aiguë), le pronostic vital peut être engagé, même lorsqu'il s'agit d'un sujet *a priori* en bonne santé. Les quelques études qui ont recensé ces cas montrent à un taux de morbidité élevé voire de mortalité. Il est difficile d'évaluer la fréquence réelle des insuffisances surrénaliennes aigües post corticothérapie, dans la mesure où il n'existe pas de déclaration systématique de cette complication dans les centres de pharmacovigilance et où il existe des formes frustes⁴. Il est probable que son incidence soit faible mais les glucocorticoïdes sont prescrits très fréquemment en médecine générale comme en médecine du sport.

Concernant les décisions médicales vis-à-vis du sportif :

Comme nous l'avons exposé plus haut, un sportif qui présente une insuffisance surrénalienne biologique encourt un risque vital en cas de stress cardio- circulatoire ou métabolique sévère surajouté, même si cette éventualité est rare.

Le cyclisme, en particulier la course sur route, étant un sport à risque traumatique élevé, avec possibilité de fracture hémorragique ou nécessitant une intervention chirurgicale, il paraît pertinent que le règlement de la fédération française de Cyclisme prévoit des solutions médicales pour réduire le risque des insuffisances surrénaliennes aiguës.

Ainsi, la mise en place du dosage du cortisol avant le départ des compétitions ou au cours du suivi médical parait bien adaptée pour repérer les sujets à risque.

La déclaration systématique des traitements récents par glucocorticoïdes par les coureurs ou leur entourage semble également souhaitable. Nous rappelons que lorsqu'une corticothérapie par voie générale ou par infiltrations est prescrite c'est qu'elle correspond à un état de santé qui nécessite un repos sportif pour permettre la guérison.

Enfin, la décision de mettre en place une contre-indication par le médecin fédéral fait partie des possibilités même si d'autres solutions peuvent être proposés dans les compétitions où il existe une assistance médicale

En espérant avoir répondu à votre attente,

Veuillez agréer, monsieur le médecin fédéral national et cher collègue en nos salutations confraternelles

Pr Martine Duclos

Pr Yves Le Bouc

Dr Michel Guinot

⁴ Il est possible que des malaises en cours d'effort conduisant parfois à des contre-performances ou des abandons inexpliqués puissent être la manifestation d'une insuffisance surrénalienne fruste.