

La médication pour l'asthme améliore-t-elle la performance chez des sujets sains?

Application aux glucocorticoïdes

1

Katia Collomp

CIAMS, Université Paris Saclay - Université Orléans

Département des Analyses, AFLD

2

Principales classes pharmacologiques anti-asthmatiques utilisées

- GLUCOCORTICOÏDES
- BETA-2 AGONISTES

en fonction de la gravité de l'asthme

-voie locale (inhalation)

-voie systémique (per os)

3

Législation antidopage

- ▶ **S9. GLUCOCORTICOÏDES (GC)**
- ▶ **SUBSTANCES ET MÉTHODES INTERDITES EN COMPÉTITION**
- ▶ Tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale.

Toutes les autres voies autorisées

4

Et ...

Depuis 2012,

PROGRAMME DE SURVEILLANCE pour les échantillons hors-compétition (*toutes routes d'administration*)

Depuis 2015,

PROGRAMME DE SURVEILLANCE pour les échantillons en compétition (*toutes routes sauf les routes interdites*)

5

GLUCOCORTICOÏDES DE SYNTHÈSE

6

GLUCOCORTICOÏDES ET PERFORMANCE SPORTIVE

7

Intérêt de l'utilisation systémique pour les sportifs

Amélioration théorique de la performance sportive:

- ¥ effet central (euphorie)
- ¥ effet hyperglycémiant
- ¥ augmentation de la mobilisation énergétique
- ¥ stimulation de l'érythropoïèse

8

Effets ergogéniques??

Première fois mis en évidence en 2007....

9

GC et performance sportive

- ▀ en fonction:
- ▀ ¥ **voie** d'administration (*INH/PO*)
- ▀ ¥ **mode** d'administration (*aiguë/ courte durée*)
- ▀ ¥ **type** de l'exercice effectué (*différentes intensités*)

10

Par inhalation

Seulement 2 études effectuées

Kuipers et al., 2007

Hostrup et al., 2016

Par inhalation

Kuipers et al. 2007

11

- ❑ 800 µg de budesonide/j/4 semaines
- ❑ Pas d'effets sur la performance (VO_2 max)
- ❑ Pas d'effets métaboliques

Par inhalation

Hostrup et al. 2016

12

- ❑ 1.6 mg de budesonide/j/2 semaines en réponse à inhalation de 4 mg de terbutaline
- ❑ Pas d'effets sur la performance (exercice à 90%PMA)
- ❑ Mise en évidence d'une augmentation de l'activité de la Na^+/K^+ ATPase

Per Os

Peu d'études avec GC différents

13

- ❑ exercices incrémentaux (VO_2 max)
- ❑ exercices brefs et intenses
- ❑ exercices d'endurance

14

GC et performance lors d'exercices incrémentaux

Marquet et al., 1999

► Administration

- 1 à 3 mg/jour dexaméthasone pendant 4.5 jours

► Nombreuses modifications métaboliques :

- baisse: cortisol, androstenedione, dehydroépiandrosterone (DHEA), dehydroépiandrosterone sulfate (DHEA-S)

► Pas d'amélioration de la performance

15

GC et performance lors d'exercices brefs et intenses

Administration

- 4 mg/jour dexaméthasone pendant 5 jours
- 60 mg/jour prednisone pendant 7 jours

Nordsborg et al. 2005, 2008; Casuso et al. 2014; Zargati et al., 2014

- **Nombreuses modifications métaboliques** *Deusters et al., 1998-2000*
 - baisse: ACTH, cortisol, (high and low responders), K^+ , IL-6,
 - hausse: IL-10, activité de la pompe Na^+K^+
- **Amélioration de la performance à faible intensité mais non à forte intensité / Pic de puissance amélioré mais fatigue identique**

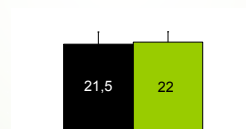
16

GC et performance en endurance avec administration aiguë

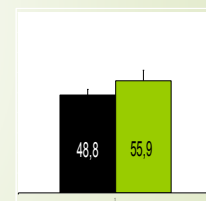
Areltaz et al., 2006, 2007

- Administration: 20 mg prednisolone
- Pas d'amélioration de la performance

80-85% VO_2 max



70-75% VO_2 max



- \neq Effets hormonaux
 - ACTH, DHEA \searrow
 - GH, Ins, PRL =

- \neq Effets métaboliques
 - Lac =
 - Glu \nearrow =

17

A l'heure actuelle....

- Aucune étude ne met en évidence un effet ergogénique d'une prise aiguë de GC

- Peu de modifications métaboliques et hormonales

Mais :

- Dose insuffisante?

- Nécessité d'une administration de courte durée?

18

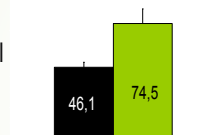
GC et performance en endurance avec administration de courte durée

Arltaz et al., 2007, Collomp et al., 2008, Le Panse et al., 2009

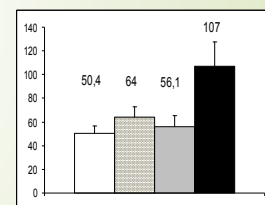
- Administration: 50-60 mg prednisone/olone /j/7j

- Amélioration de la performance à 70-75% VO₂max

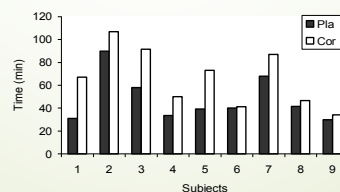
- ❖ - traitement seul



- ❖ - associé à un entraînement (2 hr/jour): potentialisé?



- ❖ - pas effet genre

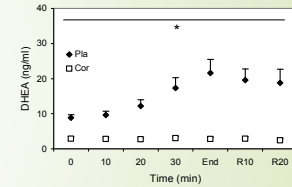
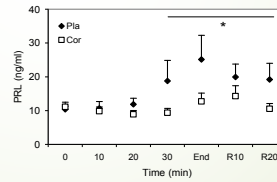
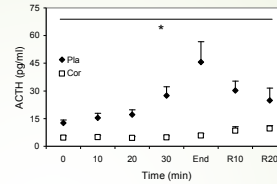


19

Synthèse des résultats au niveau hormonal et métabolique

⚡ Effets hormonaux

ACTH	↘
DHEA	↘
PRL	↘
GH	↘
TSH	↘
LH	=
Testo	↘
Ins	=



⚡ Effets métaboliques

Lac	=
Glu	↗ (pas femme)

20

Effets secondaires??

- **Très bien connus suite à des prises chroniques de GC**
(fonte musculaire, ostéoporose, insuffisance surrénalienne,...)
- **Beaucoup moins lors d'une prise de charge de courte durée**
(traitement : 5-7 jours maximum)

21

Par inhalation

- Voie locale autorisée (AMA)
- GC souvent utilisés seuls ou combinés à des beta-2

Argenti et al., 2000; Möllmann et al., 2001

- **On estime généralement que suite à courte adm (<10 jours):**
 - passage systémique des GC reste faible
 - légère diminution des taux de cortisol circulant mais sans inhibition de l'axe HHS

22

Par voie intra/péri-articulaire

- Voie locale autorisée
- mais avec passage systémique important...

Duclos et al., 2007, Gless et al., 1981, Habib et al., 2015

- **GC souvent utilisés:** betamethasone sodium phosphate, acetate, dipropionate (*action prolongée*), methylprednisolone, cortivazol
- **Altération de l'axe HHS liée à la molécule utilisée (sel) avec baisse + des concentrations de cortisol basal et en réponse à stimulation jusqu'à 1-2 semaines**

23

Per Os

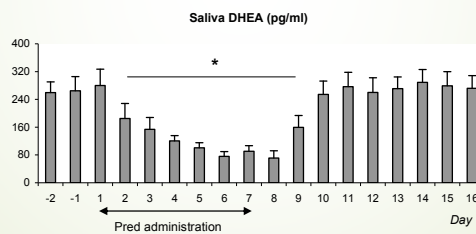
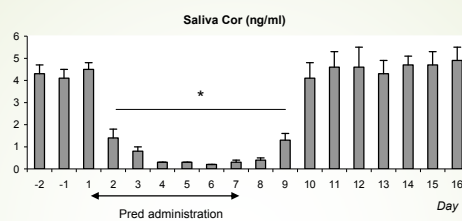
Pas de fonte musculaire

- **GC utilisés:** prednisone/olone : 50-60 mg /jour/7jours,....
- Altération transitoire des concentrations de cortisol et de DHEA
- Altération transitoire du rythme circadien de la DHEA

Retour à la normale en 48-72 heures

*Brigell et al., 1992; Carella et al., 1993; Collomp et al., 2015 ;
Jollin et al., 2000; Watson et al., 1988; Streck et al., 1979*

24



25

Synthèse (1)

Effets ergogéniques des GC clairement démontrés lors d'une prise orale de courte durée lors d'exercices d'endurance

- sans effet genre
- possible potentialisation de la réponse avec l'aptitude physique

MAIS:

Exercices brefs et intenses?

Prise aiguë?

En association avec beta-2 agonistes?

26

Synthèse (2)

L'altération de l'axe HHS

avec altération des concentrations de cortisol

semble dépendre ++ :

- de la voie d'administration
- de la substance utilisée (molécule et sels d'action prolongés)

PRUDENCE car peu d'études chez sportifs et pas d'études avec association à d'autres substances....