

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/265943428>

Effets de l'entraînement physique sur les fonctions endocrines

Article · January 2001

CITATIONS

10

READS

2,481

1 author:



[Martine Duclos](#)

University Clermont Auvergne and University hospital Clermont Ferrand and French National Observatory for Physical Activity and Sedentariness

423 PUBLICATIONS 7,422 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



JOBSTRESS [View project](#)



Eccentric training and body composition (textoo study) [View project](#)

Effets de l'entraînement physique sur les fonctions endocrines

M. Duclos (1, 2)

(1) Laboratoire Neurogénétique et Stress, INSERM U471, Institut François Magendie, rue C. Saint Saëns, Université Bordeaux II, 33077 Bordeaux Cedex.

(2) Unité fonctionnelle, Sport-Santé, Hôpital Pellegrin, Tripode, 33076 Bordeaux cedex.
e-mail : duclos @ bordeaux.inserm.fr.

Tirés à part : M. Duclos, à l'adresse ci-dessus.

Impact of muscular exercise on endocrine functions

M. Duclos

Annales d'Endocrinologie, 2001 ; 62, 1, Cahier 1 : 19-32

Muscular exercise has an impact on endocrine functions. A single bout of exercise (for example, running for 30 minutes) activates certain endocrine systems required to maintain body homeostasis. Moreover, the effects of exercise persist after the end of exercise, continuing during the recovery period.

Training, i.e. regularly repeated exercise, can affect endocrine functions by modifying hormonal responses to exercise and/or by modifying endocrine functions in resting conditions. In other words, endocrine functions adapt to repeated muscular exercise. The understanding of such modifications should allow avoiding unwarranted hormonal substitution in sportsmen and sportswomen.

Key words : Muscular exercise, hormones, somatotrophic axis, gonadotropic axis, corticotrophic axis, physiology.

Effets de l'entraînement physique sur les fonctions endocrines

L'exercice musculaire retentit sur les fonctions endocrines. La réalisation d'une simple session d'exercice (par exemple, un footing de 30 minutes) va conduire à une activation de certains systèmes endocriniens pour maintenir l'homéostasie de l'organisme. Par ailleurs, les effets de l'exercice sur les fonctions endocrines ne s'arrêtent pas avec l'arrêt de l'exercice mais se prolongent la plupart du temps pendant la phase de récupération de l'exercice.

L'entraînement, c'est-à-dire la répétition régulière d'exercices, peut agir de deux façons sur les fonctions endocrines : en modifiant la réponse hormonale à l'exercice et/ou en modifiant les fonctions endocrines au repos, en dehors de tout exercice. En d'autres termes, les fonctions endocrines s'adaptent à la répétition d'exercices musculaires. La compréhension de ces adaptations doit permettre d'éviter des pratiques de « substitution » endocrinienne injustifiées chez les sujets entraînés.

Mots-clés : Exercice musculaire, hormones, axe somatotrope, axe gonadotrope, axe corticotrope, physiologie.

La physiologie de l'exercice musculaire peut se définir comme l'étude de l'homéostasie liée au juste équilibre entre exercice musculaire et récupération de cet exercice musculaire. Ce qui signifie que la réponse de l'organisme ne s'arrête pas avec la fin de l'exercice. La phase de récupération de l'exercice musculaire représente aussi une phase dynamique sur le plan hormonal et métabolique, phase pendant laquelle l'organisme s'oriente vers la reconstitution des réserves énergétiques utilisées pendant l'exercice et met en place les processus d'adaptation nécessaires à la répétition régulière ultérieure de ces exercices musculaires. C'est la succession de séquences associant exercice et récupération de cet exercice musculaire qui conditionne la qualité de l'adaptation à l'entraînement.

Plus spécifiquement, déterminer les effets de l'entraînement musculaire régulier sur les fonctions endocrines correspond à répondre à deux questions : l'entraînement musculaire modifie-t-il la réponse hormonale à un exercice ? Et, le fait d'être entraîné peut-il modifier la sécrétion de certaines hormones au repos, c'est-à-dire en dehors de tout exercice musculaire ?

Pour répondre à ces questions, la réponse à l'exercice musculaire et les effets de l'entraînement musculaire

de trois axes endocriniens : axes somatotrope, gonadotrope et corticotrope, seront discutés. Ce choix est dicté par le fait que ces axes jouent un rôle prépondérant — mais non exclusif — sur les adaptations métaboliques et structurales liées à l'entraînement musculaire.

EXERCICE MUSCULAIRE ET AXE SOMATOTROPE

Production de GH pendant l'exercice musculaire

L'exercice musculaire représente le stimulus physiologique le plus puissant de la sécrétion de GH. Les facteurs modulant la réponse sécrétoire de GH pendant l'exercice sont nombreux. Parmi ceux-ci, il faut retenir :

Intensité de l'exercice

L'intensité de l'exercice représente le déterminant principal de l'importance de la réponse de la GH à l'exercice musculaire. Intensité et durée sont bien entendu fortement intriquées. Pour le même niveau de réponse sécrétoire de la GH (concentration plasmatique multipliée par 7-8 par rapport aux valeurs de repos), il faut soit réaliser un sprint de 30 sec (exercice maximal) ou dix minutes d'un exercice intense (70 % VO_2 max) ou une heure d'un exercice d'intensité faible à modérée (40 % VO_2 max) [23].

Effet de l'entraînement

L'effet de l'entraînement sur la production de GH au cours de l'exercice musculaire suscite la controverse. Certains auteurs rapportent une augmentation [61], d'autres une diminution [29], et d'autres, une absence de différence concernant la sécrétion de GH en rapport avec l'exercice entre un groupe de sujets entraînés et un groupe de sédentaires [47]. Dans tous les cas, l'intensité relative de l'exercice reste le meilleur déterminant de la production de GH au cours de l'exercice musculaire [47]. Ce qui signifie que si l'on exprime l'intensité de l'exercice en pourcentage de la capacité maximale aérobie, c'est-à-dire en pourcentage de VO_2 max (par exemple : un exercice de 10 minutes de course à pied réalisé à 70 % VO_2 max), et non pas en valeur absolue (par exemple, 10 minutes de course à pied à une vitesse de 14 km/h), la réponse sécrétoire de la GH à l'exercice sera la même entre un sujet sédentaire et un sujet entraîné.

L'entraînement en endurance amplifie la pulsativité de GH, en conditions basales, c'est-à-dire au repos, à distance de tout exercice. Ainsi, après un an d'entraînement à la course à raison de 60 km courus par semaine,

en 6 sessions (3 à une intensité correspondant au seuil de lactate et 3 à une intensité supérieure au seuil de lactate), Weltman *et al.* [65] ont montré que la sécrétion intégrée sur 24 h de GH passait de 3,750 $\mu\text{g/l}$ à 9,387 $\mu\text{g/l}$, chez des femmes euménorrhéiques. Aucune variation significative n'était pas observée dans le groupe courant le même nombre de km par semaine, en 6 sessions, mais chaque session étant réalisée à une intensité ne dépassant pas le seuil de lactate.

Autres facteurs

- Sexe :

à l'état basal, la sécrétion de GH est plus importante chez la femme que chez l'homme. Néanmoins, la réponse de GH à l'exercice est identique dans les deux sexes. Il est aussi intéressant de noter que la réponse sécrétoire de la GH à une session d'exercices en résistance chez la femme est plus importante pendant la phase lutéale que pendant la phase folliculaire du cycle menstruel [38].

- Âge :

la sécrétion endogène de GH diminue physiologiquement avec l'âge. Hagberg *et al.* [26] ont montré que la réponse de la GH à une heure d'exercice sur tapis roulant à 70 % de VO_2 max entre des sujets jeunes et des sujets âgés, comprenant un groupe de sujets entraînés et un groupe de sédentaires, était plus importante chez les sujets jeunes quelque soit leur niveau d'entraînement. Néanmoins, au sein du groupe de sujets âgés la réponse de GH était supérieure chez les sujets entraînés. Ces résultats suggèrent que la production de GH reste sensible à la stimulation liée à l'activité physique, mais que le vieillissement limite la production de GH.

- Composition corporelle :

à l'état basal, la sécrétion de GH est plus importante chez les sujets minces que chez les sujets obèses (on considère que la production quotidienne de GH est réduite d'un quart chez les sujets obèses par rapport à celle mesurée chez des sujets de poids normal [62]). Par ailleurs, la réponse de GH à l'exercice est moindre chez les sujets obèses.

- Repas précédant l'exercice :

Cappon *et al.* [8] ont montré que le pic de sécrétion de GH secondaire à 10 min d'exercice à 70 % de VO_2 max était diminué de 63 % après un repas riche en lipides (500 kcal correspondant à une alimentation type fast-food : un bigMac plus une part de frites). Enfin, une alimentation riche en glucides ne semble pas influencer significativement sur la sécrétion de GH stimulée par l'exercice [8].

Dynamique de la production de GH au décours de l'exercice

La stimulation de la sécrétion de GH liée à l'exercice se prolonge en phase de récupération de l'exercice. Ainsi, une heure après l'arrêt d'un sprint de 30 sec, la concentration plasmatique de GH se situe à une valeur 10 fois supérieure à celle observée au repos [51]. Après 10 min de course à 70 % de VO_2 max, le pic de sécrétion de GH est observé 30 min après arrêt de l'exercice. Après une série d'exercices en résistance (3 séries de 6 exercices réalisés à 80 % de la capacité de répétition maximum), la GH est 31 fois supérieure à sa concentration de repos à l'arrêt de l'exercice et reste augmentée pendant les 60 min suivant l'arrêt de l'exercice (à la 60^e min, la concentration plasmatique de GH reste 2,8 fois supérieure par rapport à sa concentration de repos) [50].

Physiologie du contrôle de la sécrétion de GH au cours de l'exercice

Felsing *et al.* [23] et Thompson *et al.* [59] ont montré que les variations de la sécrétion de GH au cours de l'exercice musculaire étaient liées à des variations sécrétoires (pulses sécrétoires hypophysaires) et non pas à des modifications de la clairance métabolique de la GH.

À des intensités d'exercice modérées, l'augmentation — elle aussi modérée — de la sécrétion de GH est surtout due à l'activation du système cholinergique central, conduisant à une inhibition du tonus hypothalamique somatostatinergique. L'inhibition de ce tonus est un phénomène saturable, qui est pratiquement à son maximum pour des intensités d'exercice situées autour de 80 % VO_2 max. Le supplément d'incrément de la réponse de la GH observée pour des exercices d'intensité supérieure à 80 % VO_2 max, est donc dû à d'autres mécanismes, tels que des mécanismes GH-RH dépendants. Dans un travail récent, Maas *et al.* [48] ont montré que la plus grande stimulation de la GH observée lors d'un exercice à intensité maximale mené jusqu'à épuisement était le fait d'une stimulation par GH-RH probablement stimulée par un autre sécrétagogue de la GH tel que le GHRP-2.

Plusieurs facteurs ont été impliqués dans l'inhibition de la sécrétion de somatostatine et la stimulation de sécrétion de GH-RH au cours de l'exercice. Citons la chute rapide de la glycémie au cours de l'exercice (rôle probable mais non exclusif car lors d'un sprint de 30 sec on observe une augmentation de l'insulinémie et de la glycémie), la glycolyse anaérobie (augmentation de la concentration plasmatique de lactate : rôle non exclusif), l'augmentation des concentrations plasmatiques de catécholamines, de bêta-endorphines. D'autres facteurs peuvent jouer un rôle secondaire sur la sécrétion de GH

induite par l'exercice tels que l'augmentation de la température corporelle et la déshydratation.

Effet de l'exercice sur la concentration plasmatique d'IGF-I

Effet d'une session d'exercice

L'exercice musculaire ne provoque pas de modification significative de la concentration plasmatique d'IGF-I lors d'exercices en résistance [37]. Par contre, lors d'exercices en endurance, la concentration plasmatique d'IGF-I augmente en moyenne de 10 % à l'arrêt d'un exercice de 10 min réalisé à forte intensité (80 % VO_2 max) sur bicyclette ergométrique [tandis que la concentration plasmatique de GH est multipliée par 6] avec un retour aux valeurs préexercices après 10 min de repos. Cette variation de l'IGF-I est GH-indépendante puisque la GH induit la production d'IGF-I avec un délai de plusieurs heures, d'autant plus que cette augmentation est aussi observée si on inhibe l'augmentation de la sécrétion de GH en faisant précéder l'exercice par un repas riche en lipides [9]. Le mécanisme de cette variation de l'IGF-I, GH-indépendante, est mal connu (probables modifications des volumes de distribution en rapport avec l'exercice). Par contre, un travail récent de Schwarz *et al.* [55] apporte une signification physiologique concrète à ces résultats. Lors de l'exercice de 10 min à 80 % VO_2 max décrit précédemment, si la concentration plasmatique d'IGFBP-3 varie peu au cours de l'exercice (dans le plasma, seulement 1 % de l'IGF-I circule sous forme libre ; la majeure partie est liée à des protéines porteuses : les IGF-BP, représentées en majeure partie par l'IGFBP-3), l'activité protéolytique de cette protéine a augmenté de 40 % au cours de l'exercice. Cela signifie qu'en fait, la fraction libre — donc active — de l'IGF-I augmente de façon importante au cours de l'exercice. Ces modifications (aiguës et de durée brève) pourraient représenter un des mécanismes des effets anaboliques de l'exercice musculaire.

Effet de l'entraînement

Il n'a pas été démontré d'effet de l'entraînement en endurance sur la concentration plasmatique d'IGF-I, sauf chez les sujets âgés (qui ont du fait du vieillissement physiologique une concentration plasmatique d'IGF-I abaissée). Plus exactement, le fait d'être entraîné en endurance n'augmente pas la concentration plasmatique d'IGF-I au-delà des valeurs de référence compte-tenu de l'âge et du sexe. Par contre, étudiant une large cohorte de 42 hommes jeunes (18-36 ans) et 26 hommes plus âgés (59-76 ans), Poehlman et Copeland [52], après avoir contrôlé les effets de l'âge par une analyse statistique appropriée, ont montré que la concentration

plasmatique d'IGF-I était significativement et indépendamment corrélée à VO_2 max et au temps quotidien passé à des activités physiques (l'IGF-I restant toutefois dans des valeurs physiologiques).

Seuls les programmes d'entraînement associés à une dépense énergétique non compensée par un apport alimentaire adapté, se traduisent par une diminution significative de la concentration plasmatique d'IGF-I (gymnastes féminines) [33].

Conclusion

La GH est une hormone à forte activité anabolisante. On retiendra qu'elle est surtout sécrétée lors d'exercices musculaires intenses et que sa sécrétion s'observe au cours de l'exercice mais aussi et surtout en phase de récupération de l'exercice musculaire, moment le plus propice à l'anabolisme. Les effets de l'entraînement musculaire sur la sécrétion de GH sont la conséquence de chaque session d'exercice musculaire elle-même plutôt que liés au statut de sujet entraîné *per se*.

EXERCICE MUSCULAIRE ET AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-TESTICULAIRE

22

Production de testostérone pendant l'exercice musculaire

Au cours de l'exercice, les variations de la testostérone — en pourcentage relatif — sont identiques chez l'homme et la femme [41].

L'évolution de la testostérone libre suit en parallèle celle de la testostérone totale [40].

Les facteurs contrôlant la sécrétion de testostérone pendant l'exercice musculaire sont multiples.

Interaction durée et intensité de l'exercice

Pour un exercice de durée moyenne (30 min à 2 h) (d'intensité modérée à forte), on observe une augmentation de la concentration plasmatique de testostérone (objectivable dès la trentième minute d'exercice, puis maintien en plateau de la testostéronémie). Cette augmentation n'est pas liée à une sécrétion augmentée mais à une réduction de la clairance métabolique hépatique de la testostérone liée à l'exercice. La réduction du métabolisme splanchnique de la testostérone est liée à une diminution du débit sanguin pendant l'exercice, au profit des tissus directement impliqués par l'exercice (cœur, muscles squelettiques...). Sutton *et al.*, [58] ont montré que la réduction de cette clairance pouvait majorer les concentrations plasmatiques de testostérone libre de 50 %.

Quand l'exercice se prolonge, généralement au-delà de 2 h voire après 4 h, après une augmentation transitoire de la testostéronémie, on observe secondairement une diminution de la concentration plasmatique de testostérone. Parfois le retour à la testostéronémie initiale, préexercice, peut être retardé de plusieurs heures après arrêt de l'exercice. Cette suppression-transitoire — de la production de testostérone serait plus faible voire parfois absente chez le sujet entraîné en endurance, suggérant des adaptations à long terme de l'axe gonadotrope avec l'entraînement physique continu [60, 61].

Cette baisse de la testostéronémie a une double origine : centrale par diminution de la sécrétion hypothalamique de GnRH (tandis que la capacité hypophysaire à produire et sécréter des gonadotrophines reste normale [39]), et périphérique, testiculaire, par diminution du nombre de récepteurs à la LH. Ce dernier mécanisme expliquerait les résultats constatés par plusieurs auteurs [3, 14] selon lesquels la capacité maximale de stéroïdogénèse testiculaire est altérée pendant les premières heures de récupération suivant un exercice musculaire.

La diminution de la testostéronémie permettrait de dévier l'utilisation des acides aminés de la voie de la synthèse protéique vers la voie de la néoglycogénèse afin de recharger en glycogène les réserves déplétées de l'organisme [25].

Effets de l'entraînement

Les effets de l'entraînement peuvent s'exprimer de deux façons : sur les concentrations plasmatiques de testostérone mesurées au repos, à distance de tout exercice, et sur les variations plasmatiques de la testostérone en rapport avec l'exercice musculaire.

Effets de l'entraînement en endurance sur les concentrations basales de testostérone :

Entraînement en résistance (musclation)

Hakkinen *et al.* [27] ont montré qu'un entraînement intensifié et prolongé sur 2 ans chez des athlètes de haut-niveau pratiquant l'haltérophilie conduisait à une augmentation des concentrations plasmatiques de la testostérone en rapport avec une stimulation hypothalamo-hypophysaire (à noter que les valeurs de la testostéronémie restaient néanmoins dans les limites de la normale : $19,8 \pm 5,5$ à $25,1 \pm 5,2$ nmol/l après 2 ans). Ces variations endocriniennes étaient associées à un gain de force musculaire. Selon les auteurs, ces variations reflètent une adaptation de l'axe gonadotrope à l'intensification du travail musculaire, créant ainsi des conditions optimales au développement de la force musculaire. Il faut quand même signaler qu'il s'agit là

d'un cas particulier, survenant chez des athlètes de haut niveau, soumis à un entraînement particulièrement intense et suivis sur une période dépassant largement le cadre temporel des autres études. En dehors de ce cas très particulier, l'entraînement en résistance n'induit pas des modifications des concentrations plasmatiques de testostérone à distance d'une session d'exercices.

Entraînement en endurance

Plusieurs auteurs ont rapporté une diminution des concentrations plasmatiques de testostérone en rapport avec la pratique régulière de l'exercice musculaire en endurance. La diminution de la testostéronémie libre semble être proportionnelle à la charge de l'entraînement et apparaîtrait autour de 100 km de course par semaine. Pour des charges d'entraînement oscillant entre 56 et 90 km courus par semaine, il n'a pas été rapporté de diminution des concentrations plasmatiques de testostérone. Par contre, pour des charges d'entraînement plus élevées (125 à 200 km courus/semaine depuis plus de 5 ans), McConnie *et al.* [49] ont mis en évidence une diminution de la fréquence et de l'amplitude des pulses de LH, liée à des anomalies hypothalamiques du générateur de pulses de GnRH. Paradoxalement, ces auteurs n'ont pas rapporté, dans leur groupe de sujets très entraînés — et sportifs professionnels —, de diminution des concentrations plasmatiques de testostérone, une fréquence ralentie des pulses de GnRH semblant encore suffisante à la maintenance d'une stéroïdogénèse normale.

Bien entendu, au-delà de telles charges d'entraînement, il a été retrouvé un véritable hypogonadisme hypogonadotrope (testostérone plasmatique effondrée en rapport avec une diminution de la stimulation hypophysaire par LH). C'est, par exemple, le cas de certains des marathoniens de l'étude de Ayers *et al.* [2] qui couraient plus de 130 km/sem, dans un contexte de perte de poids (- 20 kg), de troubles du comportement alimentaire et de profil psychologique évoquant un équivalent d'anorexie mentale. Ces sujets entrent dans le cadre de la pathologie, l'augmentation de l'activité physique n'étant alors qu'un aspect comportemental de leur pathologie. Ce qui sort donc du sujet de l'exposé dont l'objectif est la description des modifications de l'axe gonadotrope survenant chez des sujets s'entraînant régulièrement depuis de nombreuses années, de poids stable, sans trouble psychologique avéré, et ayant intégré une activité physique régulière avec une vie familiale et professionnelle. On peut donc retenir que chez ces sujets, certains auteurs n'ont pas objectivé de variations des concentrations plasmatiques de testostérone par rapport à des sujets appariés sédentaires. À l'opposé, d'autres auteurs ont rapporté une diminution

des concentrations plasmatiques de testostérone pour des charges d'entraînement identiques c'est-à-dire comprises entre 60 et 100 km par semaine. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'un effondrement des concentrations plasmatiques de testostérone mais de valeurs situées en dessous de la limite inférieure de la normale. Ainsi, chez des marathoniens courant en moyenne 60 à 80 km par semaine, la concentration plasmatique de testostérone libre était mesurée à $41,8 \pm 5,5$ pmol/l contre $65,5 \pm 7,0$ pmol/l chez les sédentaires contrôles (males : 60-140 pmol/l) [17].

Il faut enfin noter et discuter les résultats de l'étude de Lucia *et al.* [45], ces auteurs n'ayant pas rapporté d'altération de l'axe hypophyso-gonadique chez leurs marathoniens qui couraient en moyenne 90 km par semaine. Leurs résultats ne sont pas nécessairement en contradiction avec les altérations rapportées par d'autres auteurs, puisque leur étude n'a porté que sur des sujets sportifs professionnels, dont toute l'activité est consacrée à l'entraînement et à la récupération de l'entraînement, contrairement aux sujets des autres études, le plus souvent sportifs occasionnels et soumis à d'autres charges supplémentaires (professionnelles, familiales...). (C'était aussi le cas des sportifs étudiés par McConnie *et al.*, [49]). Ce qui souligne l'importance de la récupération et de sa qualité, cette dernière étant elle-même conditionnée par des facteurs autres que l'exercice musculaire. Ce qui pourrait aussi expliquer les résultats parfois contradictoires entre les différentes études.

Au total, une diminution modérée mais significative de la testostéronémie chez le sujet entraîné en endurance n'est pas un phénomène exceptionnel (étant entendu que les autres causes d'hypotestostéronémie auront été au préalable éliminées). En fait, il n'y a actuellement aucun argument pour démontrer que cette baisse de la testostéronémie a des conséquences chez le sujet entraîné en endurance.

Conséquences des modifications de l'axe gonadotrope

Ayers [2] dans une étude portant sur 20 marathoniens comparés à 10 adultes sédentaires n'a pas retrouvé, en comparant les résultats du spermogramme de chaque individu à leur concentration plasmatique de testostérone, de corrélation entre testostéronémie et nombre de spermatozoïdes. Dans cette étude, comme dans celles retrouvant les mêmes résultats, aucun des sportifs n'a signalé d'impuissance ni d'infertilité. Lucia *et al.* [45] dans leur étude portant sur différents types d'athlètes professionnels entraînés en endurance n'ont pas non plus objectivé d'anomalie du spermogramme [mais il existe quelques erreurs méthodologiques possibles : un seul prélèvement pour analyse, non contrôle de la pé-

riode d'abstinence sexuelle]. Par contre, selon De Suza *et al.* [15], il semblerait exister une charge d'entraînement (plus de 100 km courus par semaine chez des athlètes non professionnels) au-delà de laquelle des anomalies du spermogramme seraient objectivées (diminution de la mobilité des spermatozoïdes et augmentation du nombre de cellules immatures). Néanmoins, ces altérations sont considérées comme infracliniques car elles ont peu de conséquences sur la fertilité.

Par contre, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude relatant les conséquences éventuelles à long terme de la baisse — modérée — de la testostéronémie, en particulier en ce qui concerne le métabolisme osseux ou la capacité de réparation musculaire.

Facteurs impliqués dans la baisse de la testostéronémie

Il s'agit principalement d'une origine centrale hypothalamo-hypophysaire du fait de l'association testostérone plasmatique basse — LH normale. Deux études seulement ont porté sur la pulsatilité des gonadotrophines hypophysaires chez le sujet entraîné en endurance. Mac Connie *et al.* [49] ont observé chez 15 adultes marathoniens ayant une charge d'entraînement élevée (120 à 200 km courus par semaine) chez lesquels la testostéronémie totale était normale au repos, une diminution de la fréquence et de l'amplitude des pulses de LH (enregistrement de la fréquence des pulses de LH toutes les 20 minutes pendant 6 heures). Paradoxalement, ces auteurs n'ont pas rapporté, dans leur groupe de sujets très entraînés — et sportifs professionnels (c'est un élément important) —, de diminution des concentrations plasmatiques de testostérone, une fréquence ralentie des pulses de GnRH semblant encore suffisante à la maintenance d'une stéroïdogénèse normale. Par contre, Wheeler *et al.* [66] en étudiant les mêmes paramètres et de façon identique mais chez 15 adultes sédentaires qu'ils ont soumis à un entraînement régulier (3 séances de course par semaine soit une distance de 50 km parcourus par semaine) n'ont pas retrouvé de modification de cette pulsatilité de la LH. Mais si l'on considère que ces modifications ne s'observent qu'à partir d'une charge d'entraînement supérieure à 65 km courus par semaine, la contradiction apparente entre ces deux résultats peut alors s'expliquer. En effet, la charge d'entraînement est trop basse chez les sujets étudiés par Wheeler pour impliquer des modifications significatives de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique.

Le rôle de la prolactine peut être invalidé dans la physiologie des modifications de l'axe gonadotrope chez le sujet entraîné en endurance. En effet, si la prolactinémie peut augmenter pendant l'exercice musculaire, Wheeler [66] a montré qu'à partir d'une charge d'entraînement dépassant les 65 km courus par semaine, on notait une

discrète diminution des concentrations plasmatiques de prolactine au repos. Il semble donc peu probable que la prolactine soit impliquée dans la baisse de la testostéronémie rapportée chez les athlètes entraînés en endurance.

Kalra [34] dans une revue portant sur la modulation neuropeptidique de la sécrétion de la LH, rapporte le rôle des peptides opioïdes endogènes dans la régulation de la sécrétion hypophysaire de la LH. La localisation anatomique des cellules opioïdes, la distribution de leur ARN messenger dans tout l'hypothalamus et en particulier dans les régions innervées par les neurones à GnRH, les études pharmacologiques, démontrent clairement l'action inhibitrice de ces peptides sur la sécrétion de LH (après fixation sur des récepteurs spécifiques). Or la sécrétion de β -endorphines augmente au cours de l'exercice musculaire et en phase de récupération, et le sujet entraîné se distingue du sédentaire, pour un exercice identique, par une production augmentée de β -endorphines [11, 21].

Mais c'est surtout le cortisol et les neuropeptides corticotropes tels que le CRF qui semblent, en toute première hypothèse, impliqués dans ces modifications gonadiques. En effet, les points d'impact du cortisol sur l'axe gonadotrope sont multiples : effet gonadique direct avec diminution de la stéroïdogénèse [13] ; diminution de la réponse hypophysaire à la GnRH responsable d'une baisse de la sécrétion de LH [3] ; inhibition directe hypothalamique de GnRH [54]. Mais actuellement, l'attention des investigateurs se porte vers un possible effet direct du CRF sur la fonction gonadotrope. À cet effet, l'étude réalisée en 1985 par Rivier et Vale, est démonstrative : chez le Rat mâle castré, des électrochocs répétés inhibent le caractère pulsatile de la sécrétion de LH et diminuent ainsi de façon conséquente sa concentration plasmatique. L'administration d'un antagoniste du CRF fait disparaître l'action inhibitrice du stress. Ces résultats suggèrent donc que le CRF endogène pourrait médier les effets délétères du stress sur la fonction gonadotrope. Chez l'Homme, en 1989, Barbarino a montré que l'infusion de CRF produisait une diminution significative de la concentration de LH. Le CRF peut donc agir directement sur les neurones à GnRH et/ou par l'intermédiaire de l'ACTH, du cortisol, des β -endorphines voire la modification du tonus dopaminergique [24].

Enfin, on ne peut exclure, en seconde hypothèse, le rôle que la diététique pourrait jouer dans la réponse de la testostérone à un exercice ou à l'entraînement. Plusieurs auteurs ont rapporté une diminution de la testostéronémie de repos chez des sujets dont les lipides représentaient 20 % de leurs apports alimentaires par rapport à des sujets dont les lipides constituaient 40 % de leur apport alimentaire [28, 53]. Les sujets végéta-

riens consomment aussi moins de lipides et ont une testostéronémie plus basse que les sujets omnivores. Les résultats récents de Volek *et al.* [63] confirment aussi ces données chez des sujets entraînés en résistance (1 heure/session, 5 fois par semaine depuis au moins 5 ans). Au repos, en dehors de tout exercice, leur concentration plasmatique de testostérone est significativement corrélée au pourcentage de lipides dans leur alimentation ($r = 0,72$). Sebokova *et al.* [56] ont démontré que l'ingestion de diètes avec différentes compositions de lipides modifiait la composition de la membrane plasmique testiculaire et conduisait à des modifications de la réponse des cellules de Leydig à la stimulation par les gonadotrophines hypophysaires (LH) et donc, en conséquence, influait sur la synthèse de testostérone.

Les protéines jouent aussi un rôle important. Une alimentation pauvre en protéines (10 % de la ration alimentaire) est associée à une concentration plus élevée de testostérone au repos par rapport à une alimentation riche en protéines (44 %) [1]. Volek *et al.* [63] retrouvent aussi cette corrélation chez leur sujets entraînés en résistance ($r = -0,71$). Ce serait surtout le rapport protéines/glucides de l'alimentation qui influencerait soit sur le métabolisme de la testostérone soit sur la synthèse hépatique de la SHBG (corrélation inverse entre ce rapport et la testostéronémie : Anderson *et al.*, [1], Volek *et al.*, [63]).

Ces données sont particulièrement intéressantes quant on sait que certains athlètes entraînés en endurance (en particulier les marathoniens) ont souvent une alimentation pauvre en lipides et enrichie en fibres et glucides. Chez certains sujets pratiquant aussi l'haltérophilie, le rapport protéines/glucides est aussi particulièrement élevé.

Conclusion

Exercice musculaire et entraînement ont un impact important sur l'axe gonadotrope. Néanmoins, la physiologie de l'axe gonadotrope liée à la pratique régulière de l'exercice musculaire reste encore très descriptive. Elle doit se soumettre à des protocoles expérimentaux rigoureux afin de préciser les limites entre physiologie et physiopathologie.

AXE GONADOTROPE : PARTICULARITÉS DE LA FEMME

Chez la femme, la question la plus fréquemment posée est de déterminer quels sont les effets de l'entraînement sur la fonction gonadique ?

La revue de la littérature montre que l'initiation d'un entraînement intense ainsi qu'une participation régulière à un entraînement intense peuvent conduire à des anomalies de la fonction ovarienne allant de l'insuffisance lutéale à l'anovulation puis, dans les cas extrêmes, à l'aménorrhée [5, 6].

La fréquence de l'aménorrhée varie suivant les études. On peut néanmoins la situer entre 34 et 79 % dans la population des danseuses de ballet, autour de 26 % chez les marathoniennes et, en ce qui concerne les sports non portant (natation et cyclisme) autour de 12 % [64].

Un travail récent de De Souza *et al.* [16] permet de préciser l'impact de l'exercice régulier sur l'axe gonadotrope chez la femme. Ce travail remarquable a d'abord pour premier intérêt de démontrer qu'une durée normale du cycle n'est pas un bon critère pour présumer de la normalité et donc du caractère ovulatoire d'un cycle. Onze femmes sédentaires et 24 femmes pratiquant régulièrement la course à pied ont été recrutées sur les critères suivants : cycles réguliers, aucun antécédent gynécologique, pas de variation de poids récente, pas d'antécédent de troubles alimentaires, pas de traitement médicamenteux. Par ailleurs toutes ces femmes avaient une durée de cycle normale c'est-à-dire plus de 20 jours et moins de 38 jours. Il est important de préciser que le groupe exercice (Ex) était composé de femmes considérées comme des « sportives de loisirs » c'est-à-dire ayant une activité physique modérée (en moyenne, 32 km courus par semaine). Deuxième élément fondamental de l'étude : ces femmes ont été suivies sur 3 cycles consécutifs, avec des recueils urinaires nocturnes répétés pour y doser FSH, LH, l'excrétion urinaire des métabolites de l'estradiol et de la progestérone.

Les résultats sont représentés sur le *tableau I* :

Tableau I

Fréquence des anomalies de la fonction ovarienne [16].

Table I

Frequency of menstrual cycle anomalies [16].

	Cycles ovulatoires	Insuffisance lutéale	Cycles anovulatoires
Sédentaires (n = 11)	90 %	0 %	0 %
Exercice (n = 23)	45 %	48 (79 %)	12 %

Ainsi, bien que toutes les femmes de cette étude se présentaient comme ayant des cycles réguliers, et de longueur normale, leur fonction ovarienne était hautement variable et fréquemment anormale. En ce qui concerne l'insuffisance lutéale, la prévalence était de

48 % alors que l'incidence sur 3 cycles consécutifs était de 79 %.

La transduction des potentiels effets délétères de l'entraînement en endurance se situe au niveau du générateur hypothalamique de GnRH avec des modifications de la pulsativité de GnRH, conduisant à une diminution voire une abolition de la pulsativité de LH. Dans cette étude de De Souza, une seconde anomalie a été mise en évidence : il s'agissait d'une plus faible sécrétion de FSH. Ces anomalies de la sécrétion de FSH pourraient aussi avoir un impact significatif sur l'ovaire en altérant la folliculogénèse. Elles pourraient agir en concert avec anomalies de la pulsativité de LH pour altérer la fonction ovarienne chez la femme pratiquant l'exercice musculaire régulier.

Physiopathologie

Ces modifications de la fonction ovarienne chez la femme sont en rapport avec le métabolisme énergétique et non pas avec le stress de l'exercice (hyperthermie, sécrétion prolongée et répétée de cortisol...). Les adaptations neuroendocrines à une prise alimentaire insuffisante (et non pas à l'exercice musculaire régulier) sont la clé du problème ovarien chez les femmes pratiquant l'exercice musculaire régulier. On peut en effet reproduire les anomalies neuroendocrines (en particulier la diminution de la pulsativité de LH) chez des femmes sédentaires en induisant un déficit énergétique mais pas si ses femmes sont soumises au même entraînement musculaire sans déficit énergétique associé [44]. En d'autres termes, les troubles du cycle (témoins d'un dysfonctionnement hypothalamique) associés à la pratique régulière de l'exercice musculaire sont dus à une inadéquation chronique entre apports alimentaires et dépense énergétique augmentée liée à l'exercice musculaire. Dans l'étude de De Souza, la balance énergétique se négativait de façon croissante quand on allait du groupe exercice-cycles ovulatoires au groupe exercice-insuffisance lutéale puis exercice-cycles anovulatoires.

Le lien entre ce déficit énergétique et métabolique et le système endocrinien est aussi clairement démontré dans le cas de l'aménorrhée de la sportive.

L'aménorrhée de la sportive

Laughlin et Yen [42] ont comparé 3 groupes de femmes : femmes sédentaires avec cycles réguliers (CS), athlètes avec cycles réguliers (CA), et athlètes aménorrhéiques (AA). Leurs âge, poids, taille et indice de masse corporelle étaient semblables. Mais dans les 2 groupes d'athlètes il existait des adaptations neuroendocrines et métaboliques en rapport avec le coût énergétique élevé de l'activité physique (1 000 kcal de dépense énergétique supplémentaire par jour en rapport avec l'activité

Tableau II

Caractéristiques des CS, CA et AA [43] a : P < 0,05 vs CS ; b : P < 0,05 vs CA.

Table II

By subject comparison based on exercise status (sedentary women with regular cycles (CS) female athletes with regular cycles (CA) and amenorrheic athletes (AA)) [43].

	CS (n = 8)	CA (n = 8)	AA (n = 8)
Age (années)	27.5 ± 1.8	30.7 ± 1.2	26.3 ± 1.5
BMI (kg/m ²)	20.2 ± 0.6	19.6 ± 0.4	19.4 ± 0.6
Masse grasse (kg)	13.1 ± 1.1	9.1 ± 0.9 ^a	8.6 ± 0.9 ^a
% masse grasse	23.4 ± 0.9	15.9 ± 1.3 ^a	16.0 ± 1.5 ^a
Apport calorique (kcal/j)	1597 ± 133	1739 ± 100	2106 ± 190
Exercice (kcal/j)	62 ± 19	906 ± 68 ^a	1074 ± 106 ^a
% lipides alimentaires	31.6 ± 1.9	24.4 ± 2.8 ^a	13.2 ± 1.7 ^{a,b}

sportive avec cependant un apport alimentaire quotidien quantitatif identique entre les sportives et les sédentaires), mais ces modifications étaient beaucoup plus importantes chez les AA que chez les CA (tableau II).

Chez les AA, les auteurs ont objectivé un état d'hypométabolisme avec une diminution de la température corporelle, de la glycémie, du ratio IGF-I/IGFBP-1, accélération de la fréquence des pulses de GH, et élévation de la concentration basale interpulses de GH. Par ailleurs, l'augmentation de la sensibilité à l'insuline, la diminution de l'insulinémie, la réduction de l'effet hypoglycémiant de l'IGF-I concomitant avec une augmentation du cortisol et de la GH pourraient correspondre à une cascade d'adaptations de la glycorégulation afin de répartir les sources métaboliques pour conserver les protéines de l'organisme. Enfin, il existait une diminution de la pulsativité de la GnRH, cette diminution étant significativement plus marquée chez les AA que chez les CA.

Tous ces résultats montrent l'implication des facteurs nutritionnels (déficit nutritionnel global par rapport aux dépenses énergétiques et déficit qualitatif en apport lipidique et protéique) dans les anomalies de l'axe gonadotrope et, plus particulièrement, les troubles de la pulsativité du GnRH hypothalamique chez l'athlète féminine. Restait à trouver le lien entre le déficit énergétique et les modifications de la pulsativité de GnRH. Ce lien se fait par la leptine, l'hormone du tissu adipeux. La sécrétion de leptine est sous contrôle de la balance énergétique et de la quantité de tissu adipeux [10]. Il existe par ailleurs des récepteurs à la leptine au niveau de l'hypothalamus et au niveau de l'ovaire. Les athlètes pourraient représenter un modèle dans lequel la leptine agit comme un signal métabolique pour l'axe gonado-

trope. La moyenne de la concentration plasmatique de leptine (un prélèvement toutes les 10 minutes) sur 24 h est trois fois plus faible chez les athlètes (CA et AA), indépendamment de leur statut ovarien, par rapport à celle des sédentaires (CS) [43]. Cette moyenne des 24 h est inversement corrélée à la masse grasse. Il existe par ailleurs un rythme nyctéméral de la leptine avec approximativement une augmentation de 50 % entre le nadir (à 9 h) et le pic de concentration (à 1 h). Ce rythme nyctéméral retrouvé chez les CS, CA est par contre totalement aboli chez les AA.

Pour finir de boucler les relations entre déficit énergétique, hypoleptinémie et aménorrhée de la sportive, l'équipe de Hilton et Loucks [31] a réalisé un dernier travail. L'objectif était de démontrer que c'était bien la baisse de la disponibilité énergétique (le déficit énergétique) et non pas le stress de l'exercice qui était responsable de l'hypoleptinémie et des modifications de son rythme nyctéméral. Neuf femmes sédentaires ont été explorées à 4 reprises dans un protocole combinant variations de la disponibilité énergétique (normale vs basse) et variations du niveau d'exercice musculaire (sédentarité vs 4 jours d'exercices à raison de 30 min de marche par jour à 70 % VO₂ max). Le coût énergétique de l'exercice était de 30 kcal/kg masse maigre par jour. On obtenait donc 4 groupes : sédentaires avec apport énergétique normal (45 kcal/kg de masse maigre/jour), sédentaires avec apport énergétique insuffisant (10 kcal/kg de masse maigre d'où un déficit énergétique de 35 kcal/kg de masse maigre/jour), exercice avec apport énergétique normal (45 + 30 soit 75 kcal/kg de masse maigre/jour), exercice avec apport énergétique insuffisant (40 kcal/kg de masse maigre d'où un déficit énergétique de 35 kcal/kg de masse maigre). Dans les 2 groupes (sédentaire vs exercice) avec apport énergétique insuffisant, le déficit énergétique total était donc le même. À la fin du 4^e jour, les femmes étaient admises dans le Centre de Recherche pour mise en place d'un cathéter permettant un prélèvement sanguin toutes les 10 min sur une durée totale de 24 h.

Les résultats sont exprimés sur le *tableau III* :

Leptinémie moyenne des 24 h et rythme nyctéméral de la leptine sont normaux lorsque les dépenses énergétiques sont adéquatement compensées par les apports alimentaires, chez les femmes sédentaires. Par contre, toujours chez ces femmes sédentaires, le déficit énergétique abolit le rythme nyctéméral de la leptine. Le stress de l'exercice en lui-même (les auteurs entendent par « stress de l'exercice » tout ce qui peut être associé à l'exercice, physiquement et psychologiquement, à l'exception de son coût énergétique, puisque cette dernière variable a été contrôlée et manipulée au cours de l'expérimentation) n'a aucun effet suppresser sur la moyenne de la leptinémie des 24 h ni sur l'amplitude

Tableau III

Paramètres de la leptinémie après variations de l'apport énergétique [31].

Table III

Leptin parameters after variations of energy availability [31].

	Sédentaires		Exercice	
	Normal	Insuffisant	Normal	Insuffisant
Leptine (ng/ml)				
Moyenne des 24-h	14.3 ± 1.8	10.5 ± 1.6*	15.0 ± 1.8	8.2 ± 1.4*
AMPLITUDE	4.6 ± 0.7	3.9 ± 0.6*	4.6 ± 0.6	2.8 ± 0.6*
* : p < 0.05 : apport énergétique normal vs apport énergétique insuffisant.				

des variations du rythme nyctéméral de la leptine. L'effet possiblement suppresser de l'exercice sur la leptinémie a été prévenu en enrichissant l'apport alimentaire de ces femmes de façon à compenser l'augmentation de leur dépense énergétique. Ainsi, exercice musculaire et leptinémie et/ou amplitude des variations nyctémérales de la leptine sont liées uniquement par l'intermédiaire du coût énergétique de l'exercice.

Au total, ces résultats soulignent le lien existant entre les adipocytes, le statut nutritionnel et l'intégrité de l'axe gonadotrope chez l'humain.

27

EXERCICE MUSCULAIRE ET ACTIVATION FONCTIONNELLE DE L'AXE CORTICOTROPE

Physiologie de l'activation corticotrope pendant l'exercice musculaire

L'activation de l'axe corticotrope représente une réponse physiologique à la « contrainte » énergétique, métabolique [22], vasculaire... voire parfois psychologique, de l'exercice musculaire. La dynamique temporelle de l'activation de l'axe corticotrope pendant l'exercice associe stimulation de la co-sécrétion de CRH et d'AVP (avec un rôle prépondérant de l'AVP sur le CRH) [57, 68], production d'ACTH par les cellules corticotropes hypophysaires précédant l'augmentation du cortisol plasmatique. Ce que confirment de façon indirecte les travaux de Cashmore *et al.* [12] qui ont montré que les variations de la cortisolémie au cours de l'exercice étaient liées aux variations de la sécrétion de cortisol et non pas à des modifications de sa clairance.

Les facteurs impliqués dans la stimulation des neurones à CRH et des neurones à AVP sont multiples : baisse de la glycémie lors d'exercices prolongés, variation du

volume et de l'osmolarité plasmatiques lors d'exercices intenses, interaction avec les catécholamines centraux...

Mise en jeu de l'activation corticotrope au cours de l'exercice musculaire

Facteurs liés à l'exercice musculaire

Deux facteurs influent sur l'importance de la production de cortisol (et donc de l'activation corticotrope) pendant l'exercice musculaire : l'intensité et la durée de l'exercice. Ces deux facteurs sont indissociables. L'augmentation de la concentration plasmatique d'ACTH et de cortisol est liée de façon linéaire au pourcentage de VO_2 max atteint à l'exercice [46]. Ainsi, l'exercice anaérobie représente un stimulus puissant de la sécrétion de cortisol [7]. À l'opposé, la plus faible intensité (seuil d'intensité) conduisant à une stimulation corticotrope se situe à 60 % VO_2 max. En ce qui concerne l'influence de la durée de l'exercice, lors d'un exercice d'intensité modérée (60 % VO_2 max), l'activation corticotrope ne s'observe qu'à partir d'une heure d'exercice alors que 10 minutes d'exercice à 90 % VO_2 max suffisent à augmenter significativement la sécrétion de cortisol [46].

Effets de l'entraînement

À même intensité relative (exprimée en pourcentage de VO_2 max), la réponse de l'axe corticotrope (évaluée sur la variation des concentrations plasmatiques d'ACTH et de cortisol) à l'exercice est identique entre sujets entraînés et non entraînés [46]. Cette notion d'intensité relative apparaît fondamentale. Car si courir pendant 30 minutes à 10 km/h réalise une charge absolue identique pour deux individus, dont l'un atteint sa puissance aérobie maximale à 20 km/h et l'autre à 14 km/h, le premier fera 30 minutes de course à 50 % VO_2 max contre 70 % pour le second. Les contraintes physiques et psychologiques ne sont pas les mêmes. Or la sécrétion de cortisol à l'exercice dépendant de l'intensité de l'exercice, la concentration plasmatique de cortisol sera supérieure chez le sujet moins entraîné. Ce qui explique les résultats rapportés par les premiers auteurs relatant une diminution de la réponse hormonale à l'exercice avec l'entraînement [67]. Ce phénomène n'est pas retrouvé quand on utilise des charges relatives (exprimées en pourcentage de VO_2 max) au lieu de charges absolues.

Dynamique de la production de cortisol en rapport avec l'exercice musculaire

• Avant l'exercice

L'entraînement en endurance peut conduire à une augmentation anticipatoire de la cortisolémie avant un exercice intense [61].

• En récupération post-exercice

Il existe généralement un délai entre l'arrêt de l'exercice et le retour de la cortisolémie à ses valeurs de repos. Ce délai dépend de l'intensité et de la durée de l'exercice réalisé. Trente minutes après l'arrêt d'un exercice associant 7 minutes à 60 % VO_2 max puis 3 minutes à 100 % VO_2 max et enfin 2 minutes à 110 % VO_2 max, la cortisolémie reste augmentée par rapport à sa valeur-contrôle [36]. Deux heures après l'arrêt d'un exercice intense et prolongé (120 minutes de course à 75 % VO_2 max), la cortisolémie reste 2 fois supérieure à sa valeur-contrôle (Kuoppasalmi *et al.*, 1980 ; Duclos *et al.*, 1997) [40, 18].

Adaptation de l'axe corticotrope à l'entraînement en endurance

Quand un marathonien prépare un marathon, il réalise plusieurs fois par semaine des exercices de durée prolongée et/ou de forte intensité. La répétition de ces exercices musculaires conduit à une activation prolongée de son axe corticotrope.

Au repos, lors d'une journée sans activité physique, les sujets entraînés en endurance (à condition qu'ils ne soient pas surentraînés [4, 32]) ont un cortisol plasmatique à 8 h normal, un cycle du cortisol et un CLU des 24 h normaux [17-20]. Par contre, si l'axe corticotrope de ces sujets est soumis à un challenge physiologique (exercice musculaire) ou pharmacologique, alors les sujets entraînés en endurance se différencient des sujets sédentaires.

Deux études illustrent cette adaptation. Dans un premier travail, deux types de sujets masculins ont été recrutés : sujets sédentaires et marathonien [17]. Ils sont venus à deux reprises au laboratoire : la première fois pour la réalisation de prélèvements au repos de 8 h à 17 h, afin d'établir un cycle nyctéméral du cortisol, et la seconde fois pour réaliser un exercice de 2 h de course à 65 % VO_2 max entre 8 et 10 h. Lors de la journée contrôle de repos, il existe une diminution de la cortisolémie liée au cycle nyctéméral du cortisol, avec néanmoins un pic de sécrétion à 13 h lié à l'effet stimulant physiologique du repas (surtout s'il est riche en protéines). Une semaine plus tard, les mêmes sujets ont réalisé 2 heures d'exercice musculaire 5 heures avant le repas. À 13 h, on n'observe plus la stimulation de la sécrétion de cortisol induite par l'alimentation car cette stimulation survient alors que le cortisol est augmenté (2 heures après l'arrêt de l'exercice, la cortisolémie est deux fois plus élevée que lors de la journée contrôle) et exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe corticotrope. Dans ce contexte, malgré la stimulation du repas, les sédentaires ne peuvent dépasser l'inhibition exercée par l'augmentation prolongée du cortisol. Ce n'est pas le

cas chez les sujets entraînés en endurance. Ils ont aussi une cortisolémie augmentée avant le repas mais ils peuvent échapper au rétro-contrôle négatif exercé par l'augmentation du cortisol pour répondre à une stimulation ultérieure.

Ces résultats rejoignent les travaux de Heuser *et al.* [30] qui ont utilisé un freinage et une stimulation pharmacologiques de l'axe corticotrope chez des sujets entraînés en endurance et des sédentaires. Les sujets ont absorbé 1,5 mg de dexaméthasone à minuit et un dosage d'ACTH et de cortisol plasmatique a été réalisé le lendemain à 15 h, avant stimulation par 100 µg de CRH. Les sédentaires présentaient alors une concentration plasmatique de cortisol effondrée à 15 h, non stimuable par le CRH, du fait du freinage physiologique de l'axe corticotrope par la dexaméthasone. Par contre, si la cortisolémie des sujets entraînés était adéquatement freinée par la dexaméthasone, ils pouvaient échapper à cette inhibition lorsqu'une stimulation par le CRH était surajoutée.

Parmi les mécanismes évoqués pour expliquer cette diminution de la sensibilité hypothalamo-hypophysaire au rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes chez les sujets entraînés en endurance, citons — de façon non exhaustive — une augmentation de la co-sécrétion de sécrétagogues de l'ACTH tels que la vasopressine qui est moins sensible au rétrocontrôle exercé par les glucocorticoïdes que ne l'est le CRH, et l'existence d'une diminution de la sensibilité tissulaire (monocytaire) aux glucocorticoïdes [20].

Conclusion

L'activation de l'axe corticotrope représente une réponse physiologique à la contrainte de l'exercice musculaire. L'adaptation adéquate de l'axe corticotrope à la répétition d'exercices musculaires conduit à l'entraînement tandis que sa désadaptation pourrait participer au syndrome de surentraînement.

SYNTHÈSE : PHYSIOLOGIE ENDOCRINNE INTÉGRÉE DE L'EXERCICE MUSCULAIRE ET DE LA RÉCUPÉRATION POST-EXERCICE CHEZ LE SUJET ENTRAÎNÉ EN ENDURANCE

Les effets de l'entraînement musculaire sur les fonctions endocrines s'apprécient aussi en phase de récupération de l'exercice musculaire. L'exposé de la question pourrait s'exprimer ainsi : si un exercice musculaire est réalisé dans la journée, quelle est la répercussion de cet exercice sur le sommeil et la sécrétion d'hormones qui ont un caractère sécrétoire influencé par les différentes pha-

ses du sommeil ? Cet aspect de la sécrétion hormonale pendant le sommeil peut être d'une grande importance pour la récupération physiologique après un exercice réalisé dans la journée.

Kern *et al.* [35] ont étudié à 3 reprises dix sujets masculins, pratiquant le triathlon, âgés entre 20 et 26 ans, selon le protocole suivant :

- une journée de repos ;
- une journée au cours de laquelle un exercice en endurance de 2,5 heures était réalisé à une faible intensité entre 18 h et 20 h 30 (fréquence cardiaque entre 110 et 120 battements par min) (40 km de vélo) ;
- une journée au cours de laquelle un exercice de 4,5 heures était réalisé à une intensité modérée entre 16 h et 20 h 30 (fréquence cardiaque entre 140 et 160 battements par min)(120 km de vélo).

À l'arrêt de l'exercice, par rapport aux valeurs mesurées avant exercice, les concentrations plasmatiques de cortisol et GH étaient significativement augmentées après l'exercice de plus forte intensité tandis que la testostéronémie était diminuée.

En ce qui concerne la répercussion de ces exercices sur la sécrétion nocturne de ces mêmes hormones, des prélèvements veineux réalisés toutes les 15 min de 23 h à 7 h ont montré qu'aucun de ces exercices n'a modifié la concentration plasmatique totale de GH ni de cortisol nocturnes (moyenne de tous les prélèvements). Par contre, si la nuit est divisée en deux périodes d'après un enregistrement polysomnographique : phase précoce et phase tardive du sommeil, l'exercice de plus forte intensité a conduit à une diminution de la quantité de GH sécrétée et à une augmentation de la sécrétion de cortisol pendant la première phase du sommeil, tandis que dans la deuxième moitié la sécrétion de GH était augmentée et l'augmentation physiologique de la sécrétion de cortisol était plus faible que normalement, ce qui tendait à contrebalancer les modifications observées pendant la première partie de la nuit... sans les annuler complètement. En effet, c'est pendant la première partie de la nuit que surviennent physiologiquement les changements les plus importants du ratio GH/cortisol : c'est en effet pendant cette période que la sécrétion de cortisol est la plus faible tandis que celle de la GH est la plus élevée. Cette relation inverse entre cortisol et GH apparaît comme un point crucial dans la physiologie du sommeil nocturne.

Ces résultats suggèrent donc qu'un exercice en endurance d'intensité modérée mais de durée prolongée peut spécifiquement influencer sur la sécrétion de GH pendant la phase précoce du sommeil et peut minimiser l'ambiance hormonale anabolique physiologique survenant pendant la première partie de nuit. Par ailleurs, la sécrétion de testostérone restait aussi significativement diminuée, ce qui, étant donné les effets anaboliques de

la testostérone, peut donc aussi, conjointement avec les variations de cortisol et GH, rendre moins efficace la qualité de la récupération de l'exercice.

En conséquence, le sportif qui a réalisé un exercice musculaire prolongé la veille devrait se réveiller le lendemain fatigué, ce qui le motivera à rester au repos (c'est-à-dire qu'il ne va pas faire d'exercice) afin de permettre une récupération physiologique conduisant à une normalisation de son profil hormonal. Dans le cas du sportif professionnel qui doit supporter quotidiennement de lourdes charges d'entraînement, pour lesquelles l'équilibre entre entraînement et récupération de cet entraînement est parfois difficile voire impossible à assurer dans le cas d'épreuves qui dépassent largement le cadre de la physiologie humaine, le sportif ou son entourage peuvent être tentés alors de créer artificiellement leur propre ambiance hormonale favorable à l'anabolisme. Cette manipulation inappropriée et dangereuse de la physiologie s'appelle le dopage.

RÉFÉRENCES

- Anderson KE, Rosner W, Khan MS, New MI, Pang S, Wissel PS, Kappas A. Diet-hormone interactions : protein/carbohydrate ratio alters reciprocally the plasma levels of testosterone and cortisol and their respective binding globulins levels in man. *Life Science* 40 : 1761-1768, 1987.
- Ayers JW, Komesu Y, Romani T, Ansbacher R. Anthropometric, hormonal, and physiological correlates of semen quality in endurance-trained male athletes. *Fertility Sterility* 43 (6) : 917-921, 1985.
- Bambino TH, Hsueh AJ. Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis *in vivo* and *in vitro*. *Endocrinology* 108 (6) : 2142-2148, 1981.
- Barron JL, Noakes TD, Levy W, Smith C, Millar RP. Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 60 : 803-806, 1985.
- Beitins IZ, McArthur JW, Turnbull BA, Skrinar GS, Bullen BA. Exercise induces two types of human luteal dysfunction : confirmation by urinary free progesterone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 72 : 1350-1358, 1991.
- Bullen BA, Skrinar GS, Beitins IZ, von Mering G, Turnbull BA, McArthur JW. Induction of menstrual disorders by strenuous exercise in untrained women. *New England Journal of Medicine* 312 : 1349-1353, 1985.
- Buono MJ, Yeager JE, Hodgson JA. Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to brief high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* 61 (4) : 1337-1339, 1986.
- Cappon JP, Ipp E, Brasel JA, Cooper DM. Acute effects of high fat and high glucose meals on the growth hormone response to exercise. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 76 : 1418-1422, 1993.
- Cappon J, Brasel JA, Subburaman M, Cooper DM. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. *Journal of Applied Physiology* 76 (6) : 2490-2496, 1994.
- Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL *et al.* Leptin : the tale of an obesity gene. *Diabetes* 45 : 1455-1456, 1996.
- Carr DB, Bullen BA, Skrinar GS, Arnold MA, Rosenblatt M, Beitins IZ, Martin JB, McArthur JW. Physical conditioning facilitates the exercise-induced secretion of beta-endorphin and beta-lipoprotein in women. *New England Journal of Medicine* 305 : 560-563, 1981.
- Cashmore CG, Davies CTM, Few JD. Relationship between increases in plasma cortisol concentration and rate of cortisol secretion during exercise in man. *Journal of Endocrinology* 72 : 109-110, 1977.
- Cumming DC, Quigley ME, Yen SS. Acute suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 57 (3) : 671-673, 1983.
- Cumming DC, Brunsting LA, Strich G, Ries AL, Rebar RW. Reproductive hormone increases in response to acute exercise in men. *Medicine and Sciences in Sports and Exercise* 18 : 369-373, 1986.
- De Souza MJ, Arce JC, Pescatello LS, Scherzer HS, Luciano DA. Gonadal hormones and semen quality in male runners. A volume threshold effect of endurance training. *International Journal of Sports Medicine* 15 (7) : 383-391, 1994.
- De Souza MJ, Miller BE, Loucks AB, Luciano AA, Pescatello LS, Campbell CG, Lasley BL. High frequency of luteal phase deficiency and anovulation in recreational women runners : blunted elevation in follicle-stimulation hormone observed during luteal-follicular transition. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 83 : 4220-4232, 1998.
- Duclos M, Corcuff JB, Rashedi M, Fougere V, Manier G. Does functional alteration of gonadotropic axis exist in endurance trained athletes during and after exercise ? *European Journal of Applied Physiology* 73 (5) : 427-433, 1996.
- Duclos M, Corcuff JB, Rashedi M, Fougere V, Manier G. Trained versus untrained : different hypothalamo-pituitary adrenal axis responses to exercise recovery. *European Journal of Applied Physiology* 75 (4) : 343-350, 1997.
- Duclos M, Corcuff JB, Arsac L, Moreau F, Rashedi M, Fougere V, Manier G. Corticotroph axis sensitivity during recovery of muscular axis in endurance-trained athletes. *Clinical Endocrinology* 48 : 493-501, 1998.
- Duclos M, Minkhar M, Sarrieau A, Bonnemaïson D, Manier G, Mormede P. Reversibility of endurance training-induced changes on glucocorticoid sensitivity of monocytes by an acute exercise. *Clinical Endocrinology* 51 (6) : 749-756, 1999.
- Farrell PA, Kjaer M, Bach FW, Galbo H. Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. *Acta Physiologica Scandinavica* 130 : 619-625, 1987.
- Felig P, Wahren J. Fuel homeostasis in exercise. *New England Journal of Medicine* 293 (21) : 1078-1084, 1975.
- Felsing NE, Brasel LA, Cooper DM. Effect of low and high intensity exercise on circulating growth hormone in men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 75 : 157-162, 1992.
- Gambacciani M, Yen SSC, Rasmussen DD. GnRH release from the mediobasal hypothalamus : *in vitro* inhibition by corticotropin-releasing factor. *Neuroendocrinology* 43 : 533-536, 1986.
- Guezennec CY, Ferre P, Serrurier B, Merino D, Pesquies PC. Effects of physical exercise and fasting upon plasma testosterone levels in rats. *European Journal of Applied Physiology* 49 : 159-168, 1982.
- Hagberg JM, Seals DR, Yerg JE *et al.* Metabolic responses to exercise in young and older athletes and sedentary men. *Journal of Applied Physiology* 65 : 900-908, 1988.
- Hakkinen K, Pakarinen A. Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *Journal of Applied Physiology* 74 (2) : 882-887, 1993.
- Hamalainen E, Adlercreutz H, Puska P, Pietinen P. Diet and serum sex hormones in healthy men. *Journal of Steroid Biochemistry* 20 : 459-464, 1984.

29. Hartley LH, Mason JW, Hogan RP, Jones LG, Kotchen JA, Mougey EH, Wherry FE, Pennington LL, Ricketts PT. Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. *Journal of Applied Physiology* 33 : 602-609, 1972.
30. Heuser IJE, Wark HJ, Keul J, Holsboer F. Hypothalamic-pituitary-adrenal function in elderly endurance athletes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 24 : 316-321, 1991.
31. Hilton LK, Loucks AB. Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *American Journal of Physiology* 278 : E43-E49, 2000.
32. Hooper SL, Mackinnon LT, Gordon RD, Bachmann AW. Hormonal responses of elite swimmers to overtraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 26 (6) : 741-747, 1993.
33. Jahreis G, Kauf E, Frohner G, Schmidt HE. Influence of intensive exercise on insulin-like growth factor I, thyroid and steroid hormones in female gymnasts. *Growth Regulation* 1 : 95-99, 1991.
34. Kalra SP. Mandatory neuropeptide-steroid signaling for the preovulatory luteinizing-hormone releasing-hormone discharge. *Endocrine Reviews* 14 (5) : 507-538, 1993.
35. Kern W, Perras B, Wodick R, Fehm HL, Born J. Hormonal secretion during night-time sleep indicating stress of daytime exercise. *Journal of Applied Physiology* 79 : 1461-1468, 1995.
36. Kjaer M, Farrell PA, Christensen NJ, Galbo H. Increased epinephrine response and inaccurate glucoregulation in exercising athletes. *Journal of Applied Physiology* 61 (5) : 1693-1700, 1986.
37. Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon S, Harman E, Dziados JE, Mello R, Frykman P, McCurry D, Fleck SJ. Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology* 69 : 1442-1450, 1990.
38. Kraemer RR, Heleniak RJ, Tryniecki JL, Kraemer GR, Okazaki NJ, Castracane VD. Follicular and luteal hormonal responses to low-volume resistive exercise. *Medicine and Science in Sports Exercise* 27 : 809-817, 1995.
39. Kujala VM, Alen M, Huhtaniemi IT. Gonadotrophin releasing hormone and human chorionic gonadotrophin tests reveal that both hypothalamic and testicular endocrine functions are suppressed during acute prolonged physical exercise. *Clinical Endocrinology* 33 : 219-225, 1990.
40. Kuoppasalmi. Plasma testosterone and sex hormone binding globulin capacity in physical exercise. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations* 40(5) : 411-418, 1980.
41. Kuoppasalmi K, Naveri H, Harkonen M, Adlercreutz H. Plasma cortisol, androstenedione, testosterone and luteinizing hormone in running exercise of different intensities. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigations* 40 : 403-409, 1980.
42. Laughlin GA, Yen SSC. Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in amenorrheic athletes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 : 4301-4309, 1996.
43. Laughlin GA, Yen SSC. Hypoleptinemia in women athletes : absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 82 : 318-321, 1997.
44. Loucks AB, Brown R, King K, Thuma JR, Verdum M. A combined regimen of moderate dietary restriction and exercise training alters luteinizing hormone pulsatility in regularly menstruating young women. The 77th Annual Meeting of The Endocrine Society, Washington, DC, (Abstract 558) 1995.
45. Lucia A, Chicharro JL, Perez M, Serratos L, Bandres F, Legido JC. Reproductive function in male endurance athletes : sperm analysis and hormonal profile. *Journal of Applied Physiology* 81 (6) : 2627-2636, 1996.
46. Luger A, Deuster PA, Kyle SB, Gallucci WT, Montgomery LC, Gold PW, Lynn Loriaux D, Chrousos GP. Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. *New England Journal of Medicine* 316 : 1309-1315, 1987.
47. Luger A, Watschinger B, Deuster P, Svoboda T, Clodi M, Chrousos GP. Plasma growth hormone and prolactin responses to graded levels of acute exercise and to a lactate infusion. *Neuroendocrinology* 56 : 112-117, 1992.
48. Maas HCM, De Vries WR, Maitimu I, Bol E, Bowers CY, Koppeschaar HPF. Growth hormone responses during strenuous exercise : the role of GH-releasing hormone and GH-releasing peptide-2. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32 : 1226-1232, 2000.
49. Mc Connie SE, Barkan A, Lampman RM, Schork MA, Beitins IZ. Decreased hypothalamic gonadotropin-releasing hormone secretion in male marathon runners. *New England Journal of Medicine* 315 : 411-417, 1986.
50. Mc Murray RG, Eubank TK, Hackney AC. Nocturnal hormones responses to resistance exercise. *European Journal of Applied Physiology* 72 : 121-126, 1995.
51. Nevill ME, Holmyard DJ, Holl GM, Allsop P, Van Oosterhout A, Burrin JM, Nevill AM. Growth hormone responses to treadmill sprinting in sprint- and endurance-trained athletes. *European Journal of Applied Physiology* 72 : 460-467, 1996.
52. Poehlman ET, Copeland KC. Influence of physical activity on insulin-like growth factor-I in healthy younger and older men. *Journal of Clinical Endocrinology* 71 : 1468-1473, 1990.
53. Reed MJ, Cheng RW, Simmonds M, Richmond W, James VHT. Dietary lipids : an additional regulator of plasma levels of sex hormone binding globulin. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 64 : 1083-1085, 1987.
54. Rivier C, Vale W. Effect of long-term administration of CRF on the pituitary-adrenal and pituitary-gonadal axis in the male rat. *Journal of Clinical Investigation* 75 (2) : 689-694, 1985.
55. Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S, Cooper DM. Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 81 : 3492-3497, 1996.
56. Sebokova E, Garg ML, Wierzbicki A, Thompson ABR, Clandinin MT. Alteration of the lipid composition of rat testicular plasma membranes by dietary (n-3) fatty acids changes the responsiveness of Leydig cells and testosterone synthesis. *Journal of Nutrition* 120 : 610-618, 1990.
57. Smoak B, Deuster P, Rabin D, Chrousos G. Corticotropin-releasing hormone is not the sole factor mediating exercise-induced adrenocorticotropin release in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 73 : 302-306, 1991.
58. Sutton JR, Coleman MJ, Casey J, Lazarus L. Androgen response during physical exercise. *British Medical Journal* 852 : 520-522, 1973.
59. Thompson DL, Weltman JY, Rogol AD, Metzger DL, Veldhuis JD, Weltman A. Cholinergic and opioid involvement in release of growth hormone during exercise and recovery. *Journal of Applied Physiology* 75 : 870-878, 1993.
60. Vasankari TJ, Kujala UM, Heinonen OJ, Huhtaniemi IT. Effects of endurance training on hormonal responses to prolonged physical exercise in males. *Acta Endocrinologica* 129 : 109-113, 1993.
61. Vasankari TJ, Kujala UM, Taimela S, Huhtaniemi IT. Pituitary-gonadal response to gonadotropin releasing hormone stimulation is enhanced in men after strenuous physical exercise. *Acta Endocrinologica* 129 (1) : 9-14, 1993.
62. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Ho KY, Waters MJ, Johnson ML, Lizarralde G. Dual defects in pulsatile growth hormone secretion and clearance subserve the hyposomatotropism of obesity in man. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 72 : 51-59, 1991.

63. Volek JS, Kraemer WJ, Bush JA, Incledon T, Boetes M. Testosterone and cortisol in relationship to dietary nutrients and resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* 82(1) :49-54, 1997.
64. Warren MP. Health issues for women athletes : exercise-induced amenorrhea. *Journal of Clinical endocrinology and Metabolism* 84 : 1892-1896, 1999.
65. Weltman A, Weltman JY, Schurrer R, Evans WS, Veldhuis JD, Rogol AD. Endurance training amplifies the pulsatile release of growth hormone : effects of training intensity. *Journal of Applied Physiology* 72 : 2188-2196, 1992.
66. Wheeler GD, Wall SR, Belcastro AN, Cumming DC. Reduced serum testosterone and prolactin levels in male distance runners. *JAMA* 252 (2) : 514-516, 1984.
67. Winder WW, Hickson RC, Hagberg JM, Ehsani AA, Mc Lane JA. Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise. *Journal of Applied Physiology* 46 : 766-771, 1979.
68. Wittert GA, Stewart DE, Graves MP, Ellis MJ, Evans MJ, Wells JE, Donald RA, Espiner EA. Plasma corticotrophin releasing factor and vasopressin responses to exercise in normal man. *Clinical Endocrinology* 35 : 311-317, 1991.

ANNONCE

Les 42^{es} Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu de Paris auront lieu les :
Jeudi 10, Vendredi 11 et Samedi 12 mai 2001
Palais des Congrès de Paris - Porte Maillot

Jeudi 10 mai 2001

- Les PPARs : des récepteurs nucléaires aux vertus multiples.
- Le stress oxydatif et la physiopathologie diabétique.

Vendredi 11 mai 2001

- Homéostasie énergétique, obésité et diabète.
- Comment je traite et prends en charge... les diabètes inhabituels.

Samedi 12 mai 2001

- Faut-il traiter systématiquement les diabétiques par...

Informations

Colloquium - JDHD 2001

12, rue de la Croix Faubin - 75557 Paris cedex 11 - France

Tél. : +33 (0)1 44 64 15 15 - Fax : +33 (0)1 44 64 15 16 et +33 (0)1 44 64 15 17

E-mail : colloquium@colloquium.fr