Science & Sports 1997;12:51–65
© Elsevier, Paris

Article original

Exploration de gymnastes adolescents de classe sportive : quel suivi médical pour la croissance et la puberté ?

O Bouix[1], JF Brun[1], C Fédou[1], JP Micallef[2], A Charpiat[1], D Rama[1], A Orsetti[1]

[1]*Service d'exploration physiologique des hormones et des métabolismes,* [2]*Inserm U103, hôpital Lapeyronie, 191, avenue du Doyen-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France*

(Reçu le 16 septembre 1996 ; accepté le 9 novembre 1996)

Résumé – Un bilan endocrinien approfondi, incluant une épreuve d'effort submaximale de 15 minutes, a été réalisé à l'automne (début de saison d'entraînement) chez 30 gymnastes de classe sportive (18 filles et 12 garçons, âge : 9-15 ans), afin d'étudier leurs caractéristiques métaboliques et hormonales et de proposer un suivi biologique adapté à cette population. Un suivi longitudinal a été possible chez 21 d'entre eux, explorés une seconde fois au printemps, après 6 mois d'entraînement gymnique. La taille et le poids étaient comparables entre les gymnastes et un groupe de 11 témoins appariés, et la croissance se poursuivait de façon normale pendant l'entraînement. Les gymnastes de sexe masculin avaient une moindre adiposité que les témoins ($p < 0,01$). Le pourcentage de masse grasse augmentait significativement chez les filles pendant l'entraînement ($p < 0,01$). Les gymnastes se distinguaient par une plus grande force de préhension ($p < 0,01$). Les variations de leur capacité aérobie (W_{170}) pendant le suivi étaient négativement corrélées à celles du score de surentraînement ($r = - 0,604$, $p < 0,01$). Sur le plan hormonal, il existait une augmentation significative des concentrations d'estradiol ($p < 0,01$) et de testostérone ($p < 0,05$) entre les deux visites chez les gymnastes en cours de puberté. Les concentrations plasmatiques basales de GH étaient plus faibles chez les gymnastes que chez les témoins en début de saison ($p < 0,01$), mais augmentait significativement au printemps ($p < 0,01$). La réponse de la GH à l'exercice tendait à être plus élevée chez les gymnastes mais n'était pas influencée par la période d'entraînement. L'IGF-I et l'IGFBP-1 étaient identiques dans les deux groupes. L'IGFBP-3 était abaissée de 25 % chez les gymnastes en début de saison ($p < 0,01$). L'IGF-I s'abaissait de 24 % au printemps ($p < 0,05$). Chez les gymnastes en cours de puberté, l'IGFBP-1 ($p < 0,01$) et l'IGFBP-3 ($p < 0,05$) s'abaissaient également pendant la saison gymnique. L'IGFBP-3 chez les gymnastes était corrélé à la force de préhension sur l'ensemble des deux visites ($r = 0,550$, $p < 0,01$). L'axe corticotrope présentait plusieurs particularités : la réponse de l'ACTH à l'exercice était significativement plus faible chez les gymnastes ($p < 0,01$). Il en était de même pour le cortisol plasmatique ($p < 0,02$). Au contraire, les valeurs basales de β-endorphine étaient trois fois plus élevée ($p < 0,01$) chez les sportifs et restaient significativement supérieures pendant l'exercice. Ceci conduisait à une altération très importante du rapport molaire entre ACTH et β-endorphine, très abaissé chez les

gymnastes au repos comme à l'exercice. Les valeurs de créatine kinase et de myosine plasmatiques étaient significativement plus élevées chez les gymnastes ($p < 0,02$ et $p < 0,05$ respectivement). La troponine I squelettique, mesurée uniquement chez les gymnastes avait augmenté de 240 % pendant le suivi ($p < 0,01$). Les taux de ferritine et de zinc sérique étaient plus faibles chez les sujets sportifs. Cette étude montre que l'entraînement gymnique pratiqué par des adolescents à un niveau national est bien toléré en ce qui concerne les paramètres physiques de croissance et de maturation sexuelle. En revanche, il existe chez ces jeunes sportifs des modifications très nettes des fonctions somatotropes et opio-adrénocorticotrope et d'autres marqueurs peu habituels qui pourraient avoir un intérêt en médecine sportive.

gymnastique / croissance / puberté / hormones

Summary – Which medical survey for growth and puberty in adolescent gymnast?
The effect of exercise training on the pattern of growth and development and on hormone productions from the gonadotropic, somatotropic and opio-adrenocorticotropic axis has been examined in 30 subjects (18 girls, 12 boys; age range: 9-15 years) from a gymnastic school, and compared to 11 matched control subjects. Twenty-one of the 30 gymnasts have been tested twice, at the beginning and close to the end of the training season 6 months later. Somatic and maturity characteristics and basal and exercise associated hormonal changes were recorded. With the exception of a significantly lower % body fat in boys ($P < 0.01$), growth and development variables were in the normal range, as compared to matched untrained controls and according to standardized growth charts. Height and weight SDS remained in the same range in gymnasts over the observation period. Energy intakes were similar between gymnasts and controls. Aerobic power (W170) did not differ between the two groups at the beginning of the training season and did not change significantly during the follow-up in gymnasts. However, individual change in W170 correlated negatively with overtraining score ($r = -0.604$, $P < 0.01$). A significantly higher handgrip strength was found in gymnasts compared to control subjects (338 ± 27 vs 194 ± 14 N respectively, $P = 0.008$). Estradiol and testosterone levels increased significantly in girls ($P < 0.01$) and boys ($P < 0.05$) respectively during the 6 month training. Several hormonal alterations were observed within the somatotropic and the opio-adrenocorticotropic axis. Basal GH levels were lower in gymnasts compared to controls ($P < 0.01$) but they increased significantly by the end of the training season ($P < 0.01$). There was a tendency for a higher incremental GH response to exercise in gymnasts than in controls. GH response did not change between the two exercise test. Basal IGF-I and IGFBP-1 levels were similar between the two groups. IGFBP-3 was 25% lower in gymnasts ($P < 0.01$). IGF-I decreased 24% by the end of the study in the whole group ($P < 0.05$). Such a decrease could be attributed to a relatively low energy intake in the face of increased training load and energy demands. IGFBP-1 ($P < 0.01$) and IGFBP-3 ($P < 0.05$) also significantly decreased 6 months later. IGFBP-3 correlated with handgrip strength for both examination ($P < 0.01$). A threefold higher resting level of β-endorphin (β-E) was found in gymnasts ($P < 0.0001$), but no difference appeared in the relative increment in β-E associated with exercise bout. Conversely, control subjects had significantly higher cortisol ($P = 0.02$) and ACTH ($P = 0.01$) responses to exercise than gymnasts. The resting and post-exercise molar ratio between ACTH and β-E were significantly lower in gymnasts, and unlike in controls, the exercise-induced responses of ACTH and β-E did not correlate. Basal levels and exercise-induced ACTH, cortisol and β-E responses did not differ between the two exercise tests. Creatine kinase and myosin levels were higher in gymnasts than in controls ($P < 0.02$ and $P < 0.05$ respectively). Squeletal muscle-specific troponin I level increased 240% in gymnasts

during the follow-up (P < 0.01). In conclusion, this study shows that a 15-20 h/wk gymnastics training program is well tolerated in this population on the basis of somatic characteristics. However, this study provides evidence for major alterations in resting and/or exercise-induced hormonal changes associated with gymnastics training.

gymnastics / growth / puberty / hormones

L'entraînement intensif des jeunes gymnastes dès 10-13 ans, précédant la répétition intensive des compétitions entre 13 et 16 ans, pourrait avoir des conséquences néfastes sur la croissance [59] et la puberté [23]. Il est cependant possible que cette critique ne s'applique qu'à des cas particuliers de charges d'entraînement très excessives [60]. En effet, les travaux d'il y a un quart de siècle décrivaient plutôt un effet bénéfique de la pratique sportive régulière chez l'enfant sur ces mécanismes [18, 52], et des études récentes sur de larges groupes de gymnastes montrent l'absence d'effet de l'entraînement physique sur la vitesse de croissance et la taille définitive [39]. En revanche, un âge d'apparition des premières règles assez tardif est une caractéristique fréquemment retrouvée chez les gymnastes, par rapport à d'autres sportives [13, 39]. L'étude de ce problème nécessite de prendre en compte d'autres variables que la charge d'entraînement. En particulier, les apports énergétiques et la balance nutritionnelle sont d'une grande importance [15, 36]. De plus, des critères sélectifs sont appliqués pour le recrutement des gymnastes, incluant des caractéristiques physiques familiales souvent associées à une maturation pubertaire plus lente.

Deux questions importantes nous paraissent assez mal documentées quant aux effets de la pratique sportive intensive chez des adolescents telle qu'elle est réalisée dans notre pays dans le cadre de classes sportives :
– quel est le retentissement réel de ce type d'entraînement sur la maturation sexuelle et la croissance ?
– quel bilan médicosportif spécifique peut-on proposer chez ces jeunes sportifs pour dépister d'éventuelles surcharges d'entraînement ?

Pour tenter de répondre à ces deux questions nous avons donc réalisé un bilan clinique, nutritionnel, endocrinien et métabolique approfondi dans une cohorte d'enfant appartenant à une classe sportive de gymnastique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sujets

Trente jeunes athlètes (18 filles et 12 garçons, âgés de 9 à 15 ans et ayant une ancienneté dans la section de 0 à 4 ans) suivant un entraînement de 15 à 20 heures hebdomadaires ont été explorés une première fois à l'automne, en début de saison sportive. Cet entraînement était réalisé sur des agrès (gymnastique artistique sportive) 6 jours sur 7 et 11 mois sur 12 avec 1 mois de repos en août. Les compétitions individuelles et par équipes débutaient en janvier au niveau départemental et se terminaient fin juin, lors des finales nationales. L'entraînement était progressivement plus intensif (nombre d'heures constant mais augmentation de la charge d'entraînement) à partir de septembre jusqu'aux finales nationales, où les gymnastes doivent être à leur meilleur niveau. Parallèlement, ces sujets suivaient une scolarité normale avec une moyenne de 30 heures de cours hebdomadaires. Un suivi longitudinal a été possible chez 21 des 30 sujets inclus dans l'étude (13 filles et huit garçons) explorés une seconde fois au printemps, à un intervalle moyen de 6 mois. Onze témoins adolescents (six filles et cinq garçons) n'ayant qu'une pratique sportive scolaire (2 heures hebdomadaires) et de loisirs ont pu aussi être étudiés avec le même protocole pour servir de groupe témoin.

Des groupes un peu différents de gymnastes ont été utilisés pour l'étude de la ferritine, du zinc sérique et de l'agrégation érythrocytaire.

Ce protocole a reçu l'avis favorable du comité consultatif de Protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales de l'hôpital Saint-Éloi de Montpellier (réf L93/10/02). Les parents ont donné leur consentement écrit pour l'inclusion de leurs enfants dans ce protocole.

Données d'anamnèse

Un interrogatoire détaillé notait le nombre d'heures d'entraînement hebdomadaire, la date de début de pratique de la gymnastique, ainsi que la date d'entrée en section sport-études. Pour les filles, la date éventuelle de la ménarche, la date des dernières règles et la durée du cycle menstruel étaient précisées. Une enquête alimentaire était réalisée, basée sur les apports nutritionnels des 3 jours précédant le test, et analysée au moyen du logiciel Nutrisoft (Lipides Essor et Perspectives, Puteaux, France).

Les sujets ont également répondu au questionnaire de surentraînement établi par la conférence de consensus de la SFMS [35]. Un item a été supprimé de la liste des questions en raison de l'âge des sujets : la question portant sur le désir sexuel et son éventuelle diminution. Le dénombrement du nombre d'items cochés « positifs » permettait de définir un

score chiffré de surentraînement (ou plus exactement de manifestations subjectives précoces évocatrices du syndrome de surentraînement).

Mesures anthropométriques et composition corporelle

La taille, le poids et le stade pubertaire [45, 58] étaient mesurés le jour du test. La composition corporelle était analysée par bio-impédancemétrie (BIA 101/S Akern, Eugédia, Chambly, France). Les calculs de composition corporelle étaient réalisés par un logiciel fourni par le fabriquant à partir des valeurs de résistance et de réactance mesurées entre poignet et cheville droits après un jeûne de 12 heures et en décubitus depuis 15 minutes [37].

Déroulement du test

Un petit déjeuner standardisé comprenant 50 g de pain, 80 mL de lait, 2,5 g de chocolat en poudre, 10 g de sucre et 10 g de beurre était donné aux sujets vers 8h30. Ce repas test correspondait à un total de 425 kcal (9 % de protéines, 27 % de lipides, 64 % de glucides).

Une série de prélèvements étaient réalisés dans les conditions basales pour les dosages suivants : créatine phosphokinase (CK), myosine, troponine I squelettique, *insulin-like growth factor-1* (IGF-I) et ses protéines porteuses IGFBP-1 et IGFBP-3, FSH, sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHA), testostérone pour les garçons et estradiol pour les filles, ferritinémie, zincémie, viscosité sanguine et plasmatique, hématocrite, agrégabilité et déformabilité des globules rouges. Le niveau moyen de sécrétion de LH était évalué à partir de six prélèvements veineux consécutifs à 15 minutes d'intervalle [5].

Deux heures après le repas-test, les sujets réalisaient un exercice submaximal de 15 minutes sur bicyclette ergométrique (10 minutes d'ascension par paliers, puis 5 minutes à 180 batt/min et 10 minutes de récupération) [20]. Des prélèvements veineux étaient réalisés aux temps -15, 0 (préexercice), 15 (postexercice) et 25 minutes (récupération) pour les dosages suivants : glycémie, lactatémie, hormone somatotrope (GH), cortisol, ACTH et β-endorphine (β-E).

Ergométrie

Des mesures de force isométrique de préhension et d'adduction des membres inférieurs ont été faites au moyen d'ergomètres spécifiques fabriqués spécialement pour ce protocole (Inserm U103-biomécanique, Montpellier). Ces ergomètres comprennent un capteur de force de forme adaptée au poignet et à la pince des adducteurs des adolescents. Cet appareillage est régulièrement réétalonné. La capacité aérobie des sujets était exprimée par l'indice W_{170}, correspondant à la puissance développée lors du test de pédalage lorsque la fréquence cardiaque atteint 170 batt/min, exprimée en W/kg de poids corporel [41, 63]. Cette puissance était extrapolée par régression linéaire à partir des premiers paliers submaximaux du test.

Dosages biologiques

Les dosages de glucose, lactate, CK, LH, FSH, SDHA, testostérone, estradiol et ferritine ont été réalisées à jeun par des techniques routinières bien validées. Les trousses suivantes ont été utilisées pour les autres dosages : Cortisol : Amerlex Cortisol, Amersham, France ; ACTH : ACTHK-PR, CIS Bio International, Gif-sur-Yvette, France ; Hormone somatotrope (GH) : ELSA-hGH, CIS Bio International ; IGF-I : INCSTAR IGF-I RIA, INCSTAR Corporation, Stillwater, MN, États-Unis ; IGFBP-1 : IRMA DSL ACTIVE IGFBP-1, Diagnostic System Laboratories Inc, Webster, TX, États-Unis ; IGFBP-3 : DSL IGFBP-3, Diagnostic System Laboratories Inc. ; Myosine : Myosine IRMA Pasteur, ERIA Diagnostics Pasteur, Lyon, France. La limite inférieure de détection du cortisol était de 0,1 µg/100 mL. Sa variabilité intraessai était définie par des coefficients de variation variant entre 3,4 et 5,7 % et sa variabilité interessai par des coefficients de variation de 5,2 à 8,9 ng/mL. La limite inférieure de détection pour l'ACTH était de 10 pg/mL. Sa variabilité intraessai était de 4,2 à 6,2 % et sa variabilité interessai de 4,3 à 8,3 %. Le dosage de la GH avait une limite inférieure de détection de 0,04 ng/mL. Ce dosage ne présente pas de réaction croisée significative avec LH, FSH, HCG, TSH, HPL ou PRL. Sa variabilité intraessai était de 2,3 à 2,8 % et sa variabilité interessai de 3,2 à 4,4 %. La sensibilité du dosage de l'IGF-I était de 2,5 nmol/L. Sa variabilité intraessai était de 9,1 à 10,1 % et interessai de 10,3 à 15,2 %. L'IGFBP-1 et l'IGFBP-3 avaient une limite de détection de 0,01 ng/mL et 0,01 µg/mL respectivement. Leur variabilité intraessai était de 3,4 à 6 % et interessai de 1 à 3,5 %. Nous avons calculé les rapports molaires IGF-I/IGFBP-3 et IGF-I/IGFBP-1 comme suggéré par Juul et al [26]. La sensibilité du dosage de la myosine était de 10 µU/L. Sa variabilité intraessai était de 2,7 à 8,2 % et sa variabilité interessai de 3,1 à 8,8 %. Ce dosage reconnaît spécifiquement le sous-fragment 2 de la chaîne b de méromyosine lourde [6, 42].

La β-endorphine plasmatique était mesurée par un radioimmunodosage spécifique précédemment décrit [229]. La sensibilité de ce dosage est de 1,4 à 2,9 pg de β-E par tube. La réaction croisée avec la β-lipotropine, contenant la séquence complète d'acides aminés de la β-E est de 2 % seulement. Ce dosage n'a été réalisé que chez 15 gymnastes en cours de puberté. Le rapport molaire ACTH/β-E a également été calculé à partir des poids moléculaires suivant : ACTH, 4,6 kDa et β-E, 3,6 kDa.

La troponine I squelettique a été étudiée par un dosage immunoenzymométrique développé récemment dans les

Laboratoires Sanofi-Recherche à Montpellier [47]. Dans cette méthode, la troponine I totale et son isoforme cardiaque spécifique sont mesurés dans le plasma par une méthode à double anticorps. La quantité d'isoforme musculaire (troponine I squelettique) est déduite par soustraction. La limite basse de détection est de 0,1 µg/L. Sa variabilité intraessai est de 2 et 7 % et sa variabilité interessai de 3 à 9 %. Ce dosage n'a pas pu être effectué dans le groupe des témoins.

Le zinc sérique a été mesuré par spectrométrie de flamme (Perkin-Elmer modèle 2380) à une longueur d'onde de 213,8 nm. Les échantillons sont nébulisés dans une flamme d'air et d'acétylène après avoir été dilués dans de l'eau distillée. La limite basse de sensibilité est de 0,0125 mg/L et le coefficient de variation intraessai de 7,2 %.

L'agrégation érythrocytaire a été étudiée avec l'agrégomètre photométrique Myrenne [51] après ajustement de l'hématocrite in vitro. Les paramètres suivants étaient mesurés : l'index M (agrégation dans des conditions de stase après désagrégation par une vitesse de cisaillement élevée de 600 s^{-1}) ; l'index M1 (agrégation dans des conditions de bas gradient de vitesse 3 s^{-1}) après désagrégation à 600 s^{-1}. L'hématocrite du sang natif était mesuré par microcentrifugation. La rhéologie à haut gradient de vitesse était étudiée avec le viscosimètre MT90 qui permet de mesurer viscosité plasmatique et viscosité sanguine totale.

Statistiques

Les analyses de corrélation ont été réalisées par la méthode des moindres carrés. Les différences entre sous-groupes ont été recherchées par le test de Mann-Whitney pour données non appariées, et les modifications observées avant et après entraînement par le test de Wilcoxon pour valeurs appariées. Le niveau de significativité a été fixé à $p < 0,05$. Les valeurs sont données en moyenne ± erreur standard sur la moyenne (SEM). Les pics sécrétoires hormonaux durant l'exercice physique correspondent à la plus forte valeur enregistrée soit en postexercice (t15), soit pendant la récupération (t25).

RÉSULTATS

Étude comparative gymnastes-sujets témoins

Il n'y avait pas de différence significative dans l'âge, la taille, le poids et l'indice de masse corporelle enregistrés en début de saison d'entraînement entre les deux groupes de témoins et de gymnastes (tableau I). La taille et le poids exprimés en déviation standard par rapport à la moyenne (courbes de Sempé et Pédron [53]) témoignaient d'une croissance normale. Les stades pubertaires correspondaient globalement à l'âge chronologique. Cinq des 18 filles avaient atteint l'âge de la ménarche chez les gymnastes. Toutefois, l'âge moyen des premières règles chez les sportives (14,3 ± 0,8 ans) était relativement tardif par rapport aux normes chez les filles françaises [22]. On notait pour les garçons une moindre adiposité dans le groupe des gymnastes ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence de capacité aérobie (W_{170}) entre gymnastes et témoins (1,6 ± 0,1 vs 1,5 ± 0,1 W/kg). Les données ergométriques révélaient une plus grande force de préhension chez les gymnastes ($p < 0,001$), alors que la force des adducteurs était comparable dans les deux groupes. Le score de surentraînement était de 7,4 items cochés chez les gymnastes contre 5,4 dans le groupe témoin. Les apports nutritionnels étaient comparables entre gymnastes et témoins (2 666 ± 381 vs 2 421 ± 422 kcal respectivement) et correspondaient aux apports recommandés pour les garçons et les filles dans cette tranche d'âge [65]. Les apports en protéines, lipides et glucides étaient équivalents dans les deux groupes.

Sur le plan hormonal, le niveau moyen de sécrétion de LH chez les gymnastes et les témoins était similaire. Il en était de même pour les valeurs moyennes de FSH, sulfate de DHA, testostérone et estradiol (tableau II).

La GH de base était significativement abaissée chez les gymnastes par rapport aux témoins (0,4 ± 0,1 vs 4,1 ± 2,1 ng/mL, $p < 0,01$) et le pic de GH provoqué par l'exercice tendait à être plus ample (fig 1). Cette différence dans l'incrément de GH était significative entre gymnastes et témoins de sexe masculin (+14,8 ± 3,1 vs +9,1 ± 2,6 ng/mL, $p < 0,02$), mais ne l'était plus pour les groupes entiers (+18,1 ± 2,1 vs +12,3 ± 1,3 ng/mL, $p < 0,10$). Le pic de GH à l'exercice était corrélé chez les gymnastes à l'âge ($r = 0,627$, $p < 0,01$) et au stade pubertaire ($r = 0,554$, $p < 0,01$). Chez les témoins, le pic de GH était corrélé au stade pubertaire ($r = 0,622$, $p < 0,05$), mais pas à l'âge. Les concentrations sériques d'IGF-I et IGFBP-1 étaient similaires dans les deux groupes. En revanche, l'IGFBP-3 était abaissée de 25 % chez les gymnastes par rapport aux témoins ($p < 0,01$; tableau II), conduisant à un rapport molaire IGF-I/IGFBP-3 plus élevé (+ 29 %, $p < 0,01$). Les valeurs basales d'IGF-I et d'IGFBP-3 étaient significativement corrélées au pic de GH induit par l'exercice chez les gymnastes ($r = 0,510$ et $r = 0,599$ respectivement, $p < 0,01$) et chez les témoins ($r = 0,766$, $p < 0,01$ et $r = 0,578$, $p < 0,05$ respectivement). Par ailleurs, l'IGF-I était corrélé à la force isométrique de préhension sur l'ensemble de l'échantillon regroupant gymnastes et témoins ($r = 0,462$, $p < 0,01$), mais pas sur l'échantillon des gymnastes seuls ($r = 0,278$, NS). L'IGFBP-3 était également corrélé à la force de préhension, dans l'échantillon des gymnastes ($r = 0,572$, $p < 0,01$).

L'épreuve de pédalage entraînait une élévation

Tableau I. Caractéristiques anthropométriques et ergométriques des deux groupes étudiés.

	Témoins			*Gymnastes*		
		Filles	*Garçons*		*Filles*	*Garçons*
	(n = 11)	*(n = 6)*	*(n = 5)*	*(n = 30)*	*(n = 18)*	*(n = 12)*
Age (année)	12,5 ± 0,4	12,6 ± 0,3	12,5 ± 0,3	12,9 ± 0,3	13,0 ± 0,3	12,9 ± 0,5
Taille (cm)	148,5 ± 3,2	150,1 ± 4,4	146,5 ± 3,8	152,5 ± 1,9	150,6 ± 2,0	154,0 ± 2,6
DS taille	−0,5 ± 0,4	−0,4 ± 0,5	0,5 ± 0,2	0,2 ± 0,2	−0,0 ± 0,2	0,2 ± 0,2
Poids (kg)	40,4 ± 2,4	39,8 ± 3,2	42,1 ± 3,0	41,6 ± 2,2	41,0 ± 2,6	42,5 ± 3,1
DS poids	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,2
Stade pubertaire						
P1	5	3	2	9	3	6
P2	1	0	1	6	4	2
P3	2	0	2	6	6	0
P4	3	3	0	6	2	4
P5	0	0	0	3	3	0
IMC (kg/m²)	18,2 ± 0,7	18,3 ± 0,6	18,0 ± 0,7	18,2 ± 0,3	18,2 ± 0,3	18,1 ± 0,4
Masse grasse (%)	21,3 ± 1,2	21,1 ± 1,0	21,5 ± 2,0	18,2 ± 0,9	20,5 ± 0,4	14,2 ± 1,1*
W_{170} (W/kg)	1,52 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,4	1,7 ± 0,1
Préhension	178,3 ± 11,1	174,3 ± 15,5	181,6 ± 17,3	337,9 ± 23,8**	288,7 ± 20,8*	403,4 ± 38,4*

Le nombre de sujet dans chaque stade de maturation est indiqué. DS : déviation standard ; IMC : indice de masse corporelle ; W170 : capacité aérobie ; *$p < 0,01$; **$p < 0,001$ par rapport au groupe témoin correspondant.

significative des valeurs basales d'ACTH, de β-E et de cortisol (fig 1). Toutefois, le profil de ces réponses hormonales était nettement différent entre les deux groupes. Les concentrations plasmatiques de β-E étaient significativement plus élevées chez les gymnastes que chez les témoins à l'état basal ($p < 0,001$), en postexercice immédiat ($p < 0,05$) et pendant la récupération ($p < 0,02$). Au contraire, les concentrations plasmatiques basales d'ACTH et de cortisol étaient comparables entre les deux groupes et les valeurs d'ACTH en postexercice étaient significativement plus élevées chez les témoins ($p < 0,02$). Les valeurs de cortisol étaient également plus élevées pendant la récupération chez les témoins ($p < 0,05$). En conséquence, une élévation significative du rapport molaire entre ACTH et β-E était observée chez les témoins par rapport aux gymnastes, que ce soit à l'état basal ou après stimulation par l'exercice physique (tableau III). De plus, il existait une corrélation significative entre les pics de β-endorphine et d'ACTH ($r = 0,880$, $p < 0,01$) ainsi qu'entre les pics de β-endorphine et de cortisol ($r = 0,821$, $p < 0,01$) chez les témoins, mais ces corrélations étaient absentes chez les gymnastes. Les pics d'ACTH et de cortisol étaient corrélés de façon significative chez les témoins ($r = 0,790$, $p < 0,01$) et chez les gymnastes ($r = 0,782$, $p < 0,01$).

L'évolution de la glycémie et de lactatémie pendant l'exercice étaient similaires entre les deux groupes (fig 1). Les sujets maintenaient bien leur glycémie lors du test. Les valeurs de lactatémie en postexercice étaient corrélées aux valeurs correspondantes de β-E (témoins : $r = 0,815$, $p < 0,01$; gymnastes : $r = 0,582$, $p < 0,01$), d'ACTH (témoins : $r = 0,776$, $p < 0,01$; gymnastes $r = 0,520$, $p < 0,02$) et de cortisol (témoins : $r = 0,831$, $p < 0,01$; gymnastes : $r = 0,615$, $p < 0,01$).

La créatine kinase était deux fois plus élevée ($p < 0,02$) et la myosine trois fois plus élevée ($p < 0,05$) chez les gymnastes que chez les témoins (tableau II).

Suivi longitudinal pendant la saison d'entraînement

L'effet d'une saison gymnique sur les paramètres anthropométriques et ergométriques chez 21 sujets est résumé dans le tableau IV. La taille et le poids augmentaient de façon significative entre les deux explorations ($p < 0,01$), et restaient dans les mêmes « couloirs » de croissance. Le pourcentage de masse grasse avait augmenté chez les filles ($p < 0,01$) et restait inchangé chez les garçons. Le stade pubertaire avait évolué chez quatre sujets et la ménarche était apparue chez deux filles âgées de 12,9 et 14,4 ans. Les données de l'enquête alimentaire montraient l'absence de changement significatif des apports nutritionnels entre le début et la

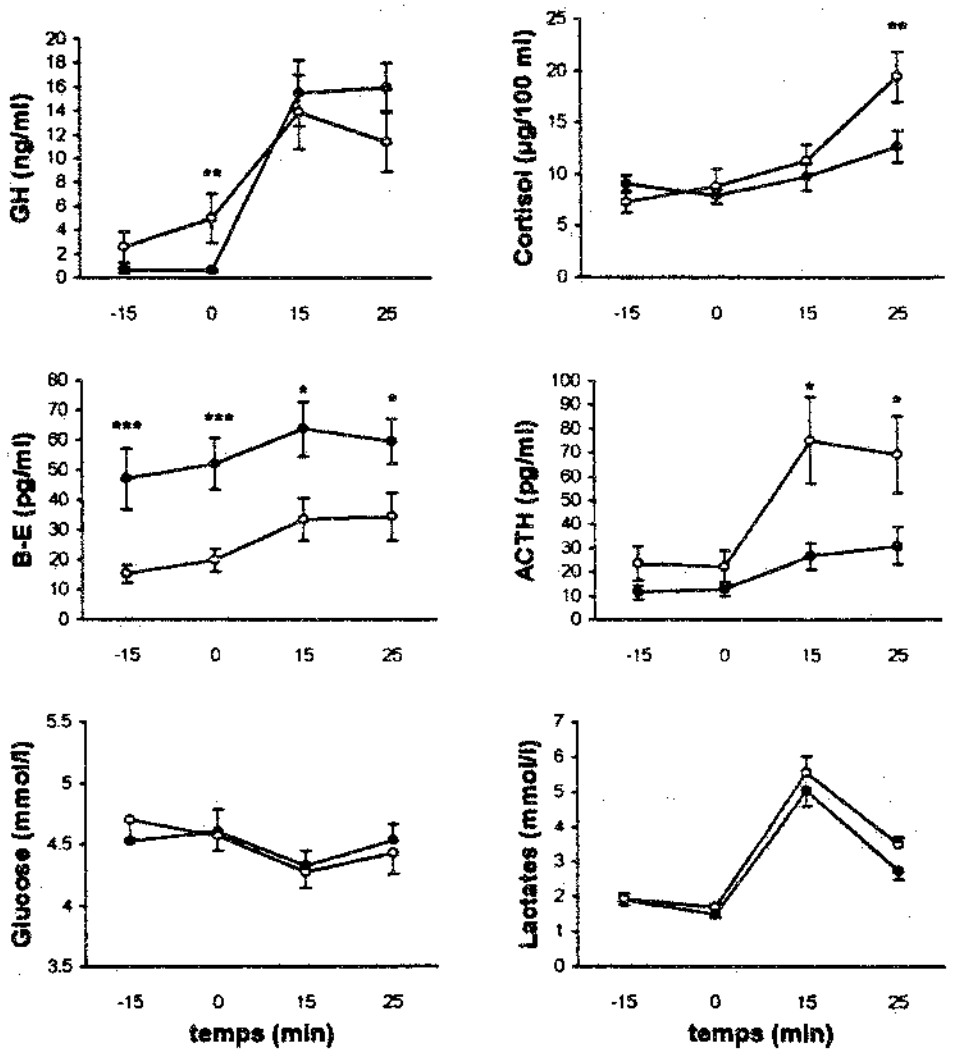

Fig 1. Réponses hormonales et métaboliques à un exercice submaximal de 15 minutes sur bicyclette ergométrique chez 30 gymnastes adolescents (—●—) et 11 témoins appariés (--o--). L'exercice est réalisé entre 0 et 15 minutes. * $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$.

fin de la saison sportive. Les scores de surentraînement sur l'échelle subjective proposée par la SFMS restaient très bas, inchangés en moyenne.

La capacité aérobie (W_{170}) restait stable en moyenne autour de 1,7 W/kg. Cependant ses fluctuations individuelles entre les deux visites étaient négativement corrélées à celles du score de surentraînement (r = - 0,604, $p < 0,01$). La force isométrique de préhension n'avait pas varié.

La sécrétion de GH montrait après entraînement deux particularités : une amplification significative des taux de base pour l'ensemble de la population (0,5 ± 0,1 vs 3,6 ± 1,1 ng/mL, $p < 0,02$) et une amplification du pic postexercice chez les sujets prépubères (8,2 ± 2,8 vs 15,4 ± 3,3 ng/mL, $p < 0,01$). Le pic de réponse de la GH présentait en début de saison d'entraînement des corrélations très nettes avec les concentrations basales d'IGF-I (r = 0,670, $p < 0,01$), d'IGFBP-3 (r = 0,668, $p < 0,01$), de testostérone chez les garçons (r = 0,789, $p < 0,02$) et d'estradiol chez les filles (r = 0,573, $p < 0,05$). En revanche, il n'existait plus aucune corrélation avec ces paramètres à la fin de la saison d'entraînement. Dans le même sens, le pic de GH à l'automne était corrélé à l'âge des gymnastes (r = 0,627, $p < 0,01$) mais cette corrélation n'existait plus au printemps après entraînement (r = 0,079, NS). Par ailleurs, la variation

Tableau II. Caractéristiques biologiques mesurées à l'état de repos en début de saison d'entraînement.

	Témoins (n = 11)	*Gymnastes* (n = 30)
IGF-1 (nmol/L)	26,1 ± 2,5	30,1 ± 1,6
IGFBP-1 (ng/mL)	31,4 ± 4,2	29,8 ± 5,1
IGFBP-3 (µg/mL)	5,8 ± 0,4	4,3 ± 0,3***
LH (mUI/L)	3,0 ± 0,9	2,8 ± 0,9
FSH (mUI/L)	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,6
Estradiol (pg/mL)	26,2 ± 3,3	20,1 ± 1,8
Testostérone (ng/mL)	2,4 ± 0,7	2,8 ± 0,8
SDHA (µmol/L)	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1
CK (UI/L)	99,4 ± 13,9	197,2 ± 26,4**
Myosine (UI/L)	34,1 ± 10,8	111,5 ± 23,8*

IGF-1 : *insulin-like growth factor 1* ; IGFBP-1 et 3 : *insulin-like growth factor binding protein* 1 et 3 ; SDHA : sulfate de déhydroépiandrostérone ; CK : créatine kinase ; *$p < 0,05$; **$p < 0,02$; ***$p < 0,01$ par rapport au groupe témoin.

Tableau III. Rapports molaires entre ACTH et β-endorphine au repos, en postexercice et pendant la récupération chez les gymnastes et dans le groupe témoin.

	Temps (min)			
	-15	*0*	*15*	*25*
Témoins (n = 11)	2,95 ± 1,04	1,36 ± 0,42	2,40 ± 0,85	1,90 ± 0,29
Gymnastes (n = 30)	0,29 ± 0,10*	0,35 ± 0,13*	0,69 ± 0,22*	0,32 ± 0,07*

Exercice submaximal sur bicyclette ergométrique entre 0 et 15 minutes. Le temps 25 minutes correspond à la 10e minute de récupération. *$p < 0,01$, par rapport au groupe témoin correspondant.

d'amplitude du pic de GH entre les deux visites était corrélée au gain de taille ($r = 0,556$, $p < 0,01$), cette corrélation étant plus nette chez les filles ($r = 0,744$, $p < 0,01$). Dans le même temps, l'IGF-1 s'était abaissée de 24 % (27,8 ± 2,1 vs 21,3 ± 2,4 nmol/L, $p < 0,05$), cette différence étant surtout retrouvée chez les garçons ($p < 0,05$) et ne se retrouvant plus de façon significative chez les filles. Dans le sous-groupe des gymnastes en cours de puberté (stade de Tanner supérieur à 1), on observait un abaissement des protéines porteuses IGFBP-1 (33,4 ± 3,2 vs 22,4 ± 2,2 ng/mL, $p < 0,01$) et IGFBP-3 (4,9 ± 0,1 vs 4,1 ± 0,1 µg/mL, $p < 0,05$). Ces protéines n'étaient pas modifiées chez les gymnastes prépubères, de sorte que dans l'échantillon total on n'observait qu'une tendance non significative ($p < 0,10$) à l'abaissement de IGFBP-1 et IGFBP-3. L'ensemble des valeurs d'IGFBP-3 pour les deux visites était corrélé à la force isométrique de préhension ($r = 0,550$, $p < 0,01$) (fig 2). Les rapports molaires IGF-I/IGFBP-3 et IGF-I/IGFBP-1 ne variaient pas au cours de la période d'observation.

Les valeurs basales et les réponses à l'exercice de β-E, d'ACTH et de cortisol étaient similaires entre les deux visites, de même que les rapports molaires entre β-E et ACTH, au repos ou à l'exercice. Comme pour la première visite en début de saison, il n'existait pas de corrélation entre la réponse de la β-E et celles de l'ACTH ou du cortisol au mois de juin.

Une élévation significative des taux circulants d'hormones sexuelles et du sulfate de DHA était observée dans le groupe des enfants en cours de puberté. L'estradiol augmentait chez les filles de 22,5 ± 2,7 à 42,1 ± 4,2 pg/mL ($p < 0,01$), la testostérone chez les garçons de 3,8 ± 1,2 à 6,9 ± 1,7 ng/mL ($p < 0,05$) et le sulfate de DHA de 1,1 ± 0,1 à 1,4 ± 0,2 ($p < 0,01$). La LH et la FSH montraient soit des taux typiquement prépubertaires, soit des taux témoignant de stades initiaux d'une puberté en cours, mais leurs niveaux moyens n'étaient pas globalement modifiés pendant l'observation.

La myosine sérique et la créatine kinase n'avaient pas varié en moyenne entre les deux visites. En revanche, la troponine I squelettique avait augmenté de 240 % (2,2 ± 0,4 vs 5,4 ± 1,2 µg/L, $p < 0,01$). Les sujets maintenaient bien leur glycémie lors des deux tests d'exercice. En moyenne la variation de glycémie entre 0 (début du pédalage) et 15 minutes (fin de l'exercice) était de - 0,23 ± 0,12 mmol/L à l'automne et de - 0,24 ± 0,12 mmol/L au printemps. Ces variations entre 0 et 15 minutes n'étaient pas significatives. Le niveau de lactatémie au cours de l'exercice était comparable entre les deux tests, et l'ensemble des valeurs de lactates en postexercice était significativement corrélé aux valeurs correspondantes de β-E ($r = 0,504$, $p < 0,01$), d'ACTH ($r = 0,582$, $p < 0,01$) et de cortisol ($r = 0,538$, $p < 0,01$).

Statut en fer

La ferritine sérique à été dosée chez 18 gymnastes adolescents en début de saison (quatre garçons et 14 filles, âge moyen : 13,4 ± 0,4 ans) et neuf sujets sédentaires du même âge (cinq garçons et quatre filles, âge moyen : 13,2 ± 0,6 ans). Les deux groupes d'enfants étaient appariés pour l'âge, le sexe et le stade pubertaire. La ferritinémie des gymnastes était significativement plus basse que celle des témoins (15,6 ± 2,4 vs 39,0 ± 8,5 µg/L, $p < 0,05$), ce qui correspond à des réserves en fer de l'ordre de 120 et 300 mg respectivement, mais avec une dispersion importante des valeurs. Les valeurs des filles et celles des garçons, dans les deux groupes, se chevauchent complètement, ce qui

Tableau IV. Evolution des caractéristiques anthropométriques et ergométriques pendant la saison d'entraînement gymnique.

	Début de saison			*Fin de saison*		
	n = 21	*Filles* (n = 13)	*Garçons* (n = 8)	n = 21	*Filles* (n = 13)	*Garçons* (n = 8)
Age (année)	12,8 ± 0,5	13,0 ± 0,4	12,5 ± 0,4	13,4 ± 0,5*	13,6 ± 0,4*	13,1 ± 0,4*
Taille (cm)	151,7 ± 3,4	152,4 ± 2,5	150,3 ± 4,0	153,3 ± 3,6*	154,7 ± 2,4*	151,0 ± 4,9*
DS taille	-0,2 ± 0,3	-0,1 ± 0,2	-0,5 ± 0,2	-0,3 ± 0,3	-0,2 ± 0,2	-0,4 ± 0,2
Poids (kg)	41,4 ± 3,4	42,8 ± 2,3	39,8 ± 4,2	43,4 ± 3,6*	44,8 ± 2,2*	41,2 ± 4,8*
DS poids	-0,1 ± 0,3	0,0 ± 0,2	-0,3 ± 0,5	-0,2 ± 0,3	-0,1 ± 0,2	-0,4 ± 0,3
Stade pubertaire						
P1	7	2	5	7	2	5
P2	4	3	1	4	3	1
P3	4	4	0	2	2	0
P4	3	1	2	3	1	2
P5	3	3	0	5	5	0
IMC (kg/m²)	18,5 ± 0,4	18,9 ± 0,3	18,7 ± 0,7	18,6 ± 0,4	19,1 ± 0,4	18,9 ± 0,5
Masse grasse (%)	18,9 ± 1,5	20,8 ± 0,8	15,3 ± 1,4	19,7 ± 1,8	22,6 ± 0,9*	14,3 ± 0,9
W_{max} (W/kg)	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,8 ± 0,2
Préhension	327,4 ± 25,3	295,0 ± 23,1	382,1 ± 20,6	320,6 ± 29,1	286,5 ± 19,5	375,8 ± 31,2

Le nombre de sujet dans chaque stade de maturation pubertaire est indiqué. DS : déviation standard ; IMC : indice de masse corporelle ; W_{max} : capacité aérobie ; * $p < 0,01$ par rapport au groupe témoin correspondant.

semble exclure chez ces sujets une différence liée au sexe. Les valeurs les plus élevées des deux groupes sont d'ailleurs retrouvées chez des filles. La ferritinémie ne semblait pas non plus liée au stade pubertaire, que ce soit chez les gymnastes ou les témoins.

Zinc sérique

Chez 21 gymnastes de l'étude (neuf garçons et 12 filles, âge : 12-15 ans), les valeurs de zinc sérique ont été étudiées à l'automne. Elles sont significativement plus basses que dans le groupe témoin : 0,60 ± 0,03 contre 0,81 ± 0,01 mg/L, $p < 0,001$. Onze gymnastes étaient fortement hypozincémiques (< 0,6 mg/L) avec des valeurs parfois extrêmement basses (0,35 mg/L ; 0,45 mg/L ; 0,53 mg/L ; 0,49 mg/L). Le zinc était plus bas chez les filles que les garçons (0,56 ± 0,02 vs 0,65 ± 0,04 mg/L, $p < 0,001$). Les mesures isométriques de force de préhension étaient corrélées à la zincémie ($r = 0,468$, $p < 0,05$) et cette corrélation ne s'expliquait pas par des différences ergométriques entre les filles et les garçons. Les gymnastes hypozincémiques avaient par ailleurs une IGFBP-3 plus basse que les normozincémiques (4,5 ± 1,6 vs 5,0 ± 1,4 µg/mL, $p < 0,01$).

Agrégation érythrocytaire

Les paramètres hémorhéologiques ont été mesurés lors d'un suivi longitudinal chez 11 gymnastes (âge : 12,0 à 14,5 ans ; sept filles et quatre garçons). La différence entre l'agrégation érythrocytaire (agrégomètre Myrenne) avant et après 6 mois d'entraînement était corrélée à la différence entre les deux surfaces sous la courbe de lactatémie à l'exercice ($r = 0,832$, $p < 0,01$). De même les modifications de la viscosité plasmatique de repos étaient positivement corrélées à la différence entre les deux surfaces sous la courbe de lactatémie à l'exercice ($r = 0,717$, $p < 0,02$). Ces résultats ont fait l'objet d'une publication plus détaillée ailleurs [10].

DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif d'examiner les effets de l'entraînement gymnique sur la croissance et la maturation sexuelle, et de proposer un schéma d'exploration adapté au suivi médicosportif des adolescents soumis à un entraînement intensif.

En réponse à la première question, nos résultats suggèrent que ce type d'entraînement spécifique n'a pas d'incidence défavorable significative sur le développement staturopubertaire. En particulier, l'âge pubertaire et la taille sont identiques entre gymnastes et témoins.

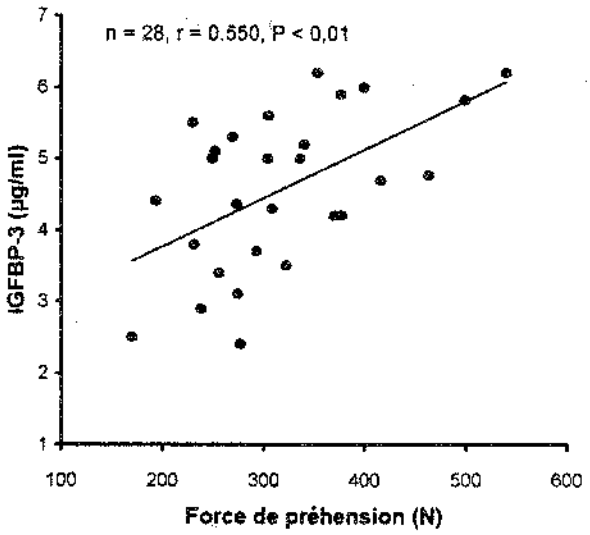

Fig 2. Relation entre les concentrations sériques d'IGFBP-3 et la force isométrique de préhension chez des gymnastes adolescents explorés au début et à la fin de leur saison d'entraînement.

et les enfants suivis sur une saison gymnique restent dans le même « couloir » de progression sur les abaques de poids et de taille. Toutefois, un caractère distinctif chez les filles est un âge tardif d'apparition des premières règles. Une ménarche tardive semble être une caractéristique reconnue des jeunes gymnastes [39]. En revanche, l'influence de ce type d'entraînement physique sur la croissance staturale et les autres signes de développement pubertaire n'est pas clairement établie. Plusieurs études réalisées chez des gymnastes d'élite, soumis à des entraînements très intensifs, ont montré une forte tendance à des retards staturaux et pubertaires [23, 59]. En revanche, d'autres travaux déjà anciens sont en faveur d'un effet stimulant de l'exercice physique sur la croissance de l'adolescent [18, 52] et, récemment, des études bien contrôlées ont montré que l'activité physique régulière et l'entraînement sportif n'ont pas d'effet significatif sur la croissance des adolescents [39]. Ces contradictions ne sont qu'apparentes et peuvent être expliquées par au moins deux faits :

– l'incidence des anomalies du développement pubertaire est logiquement liée à la charge de travail d'entraînement, et de telles pathologies sont habituellement associées à des charges d'entraînement supérieures à 18 heures par semaine [60]. Dans notre population, l'entraînement de 15 à 20 heures par semaine peut être considéré comme modéré, en tout cas pas assez intense pour altérer le développement pubertaire et la croissance ;

– la sélection des gymnastes « d'élite » est particulièrement rigoureuse et s'appuie sur des critères physiques et des traits familiaux fréquemment associés à des retards de maturation pubertaire.

Notre second objectif était de distinguer, dans l'ensemble des examens réalisés dans ce protocole, les paramètres d'un bilan simple et sensible permettant de détecter un effet de l'entraînement sportif sur l'équilibre hormonal, nécessaire à cet âge pour une bonne maturation staturopubertaire. Du fait de l'absence de fortes perturbations décelables dans notre échantillon, on ne peut pas parler de véritables marqueurs de surentraînement ou de méforme. Néanmoins, l'ensemble des données recueillies permet de retenir quelques paramètres potentiellement intéressants, dont l'évaluation en tant que marqueur nécessitera des études complémentaires.

Les scores subjectifs de surentraînement obtenus avec la grille proposée par la conférence de consensus de la SFMS [35] restent dans l'ensemble modérés, bien éloignés de ceux que nous avons pu observer chez des sportifs plus âgés soumis à de véritables surcharges d'entraînement aboutissant à un fléchissement des performances [7].

Deux paramètres ergométriques très simples, accessibles à tous en dehors d'installations médicosportives spécialisées, ont fourni chez ces gymnastes des données intéressantes : la force isométrique de préhension et la capacité aérobie (W_{170}). La première est un déterminant évident de l'aptitude physique des gymnastes (exercices sur barre fixe par exemple) et est corrélée avec des marqueurs de fonction somatotrope comme nous le discuterons plus bas. Quant à la W_{170}, ses variations sont négativement corrélées à celles du score de surentraînement. Ce paramètre d'aptitude aérobie [63] est en général bien corrélé à la VO_{2max}. Cette mesure classique, simple et économique pourrait, si ces données retrouvées déjà à plusieurs reprises se confirment, avoir sa place dans la séméiologie du syndrome de surentraînement.

Au contraire des caractéristiques physiques qui sont comparables entre gymnastes et témoins, de nombreuses différences apparaissent dans les paramètres biologiques étudiés.

Les hormones sexuelles et gonadotropes étaient a priori des candidates logiques pour détecter une perturbation de la maturation pubertaire. Par rapport à un groupe témoin, nous ne notons aucune particularité chez nos gymnastes, et aucune relation entre ces hormones et les paramètres ergométriques ou le score de surentraînement. Sans exclure la possibilité de perturbations qui pourraient s'observer avec des analyses plus sophistiquées (mesures du rythme pulsatile de sécrétion de LH), ces hormones telles qu'on les a étudiées

ici ne semblent pas être les indicateurs les plus sensibles de l'effet d'un entraînement intensif de ce genre sur l'organisme.

En ce qui concerne l'hormone somatotrope, les gymnastes présentent en début de saison des concentrations basales abaissées, mais une réponse à l'exercice qui tend à être plus ample par rapport aux témoins. Dans la littérature, une revue récente conclut à un effet positif de l'entraînement physique sur la sécrétion de GH [16], mais d'autres travaux montrent à l'inverse une diminution de cette réponse chez les sujets entraînés [25, 30], et en particulier dans les états de surentraînement [1, 34]. Devant ces résultats, il est possible d'envisager un effet biphasique de l'entraînement sportif sur la sécrétion de GH, amplifiant tant qu'il est bien toléré, et inhibiteur lorsqu'il devient excessif [59]. Toutefois, ces études ont été faites chez l'adulte et l'effet de l'entraînement sur la réponse de la GH à l'exercice chez l'enfant ne semble pas avoir été décrit dans la littérature. Par ailleurs, nous avons observé, entre le début et la fin de la saison d'entraînement, une relation positive entre les variations d'amplitude de la réponse de GH et le gain de taille chez les jeunes gymnastes. Ceci est en faveur d'un effet anabolisant de la sécrétion de GH induite par l'exercice, favorisant la croissance. D'autres travaux soutiennent cette hypothèse [16, 18, 64]. Bien sûr, cette relation pourrait être due à l'effet parallèle de l'âge et de la maturation pubertaire sur ces deux paramètres, puisque la croissance pubertaire s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion spontanée et de la réponse à l'exercice de la GH [40, 49]. Toutefois, dans notre série, certaines données sont en faveur d'un rôle de l'entraînement physique sur la croissance et la sécrétion de GH. Tout d'abord, le pic de GH est positivement corrélé à l'âge et aux concentrations sanguines de testostérone, d'estradiol et d'IGF-I au début de la saison, mais ces relations sont totalement effacées en fin de saison d'entraînement, ce qui suggère que lorsque les gymnastes sont parvenus à un niveau élevé d'entraînement, la réponse de la GH cesse d'être proportionnelle à la maturation pubertaire, mais dépend d'autres caractéristiques spécifiques de l'organisme entraîné. De plus, l'âge et le stade pubertaire ne sont pas corrélés au gain de taille dans cet échantillon et n'expliquent donc pas statistiquement la proportionnalité entre le gain de taille et les variations de la réponse en GH. En ce qui concerne l'élévation très significative des concentrations basales de GH à la fin de la période d'entraînement, elle pourrait s'expliquer par la diminution de l'IGF-I et de son effet de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de GH. Ces hypothèses restent à démontrer et nécessitent de nouveaux travaux spécifiques dans des groupes plus larges, mais ces résultats suggèrent que le pic de GH à l'exercice soit un paramètre très sensible du niveau d'entraînement qui pourrait avoir un intérêt dans le suivi médicosportif.

L'IGF-I est un bon marqueur de forme physique dans la population adulte, corrélé à la VO_{2max} [28, 43]. Sa concentration plasmatique dépend beaucoup des conditions nutritionnelles et s'abaisse dans des situations d'entraînement physique intense associé à une carence énergétique relative [2, 55]. L'IGFBP-1 et l'IGFBP-3 ont des effets déterminant sur l'action anabolisante de l'IGF-I, mais l'effet de l'entraînement physique sur ces deux protéines porteuses est mal connu. Nos résultats montrent que l'IGF-I est corrélé à la force de préhension sur l'ensemble de l'échantillon regroupant gymnastes et témoins. L'intensification de l'activité sportive au cours de l'année aboutit au printemps à une diminution modérée mais significative de l'IGF-I (- 24 %), qui pourrait être la conséquence d'une carence nutritionnelle relative. En effet, si les apports alimentaires sont adaptés et comparables à ceux de la population témoins en début de saison, ces apports ne varient pas significativement pendant les 6 mois de suivi, et deviennent probablement insuffisant par rapport à l'augmentation de la charge de travail. L'IGFBP-3 est la principale protéine porteuse des IGF. Elle augmente leur durée de vie et représente un marqueur intéressant du niveau d'activité de la GH [50]. Chez nos gymnastes, l'IGFBP-3 présente plusieurs particularités. Tout d'abord, elle est plus basse que chez les témoins. Ceci aboutit à un rapport molaire IGF-I/IGFBP-3 plus élevé chez les gymnastes. Pendant le suivi, l'IGFBP-3 reste inchangée chez les gymnastes prépubères et s'abaisse de 16 % chez les gymnastes en cours de puberté, mais le rapport IGF-I/IGFBP-3 ne varie pas. Enfin, l'IGFBP-3 chez les gymnastes est également corrélée à la force de préhension. La chute significative des concentrations sériques d'IGFBP-3 pendant la saison d'entraînement est en contradiction avec des données récentes décrivant l'évolution physiologique de l'IGFBP-3 sérique chez l'enfant et l'adolescent [26]. En effet, les concentrations moyennes d'IGFBP-3 s'élèvent progressivement pendant la puberté pour atteindre des valeurs maximales vers l'âge de 14-15 ans. Le rapport molaire IGF-I/IGFBP-3 suit la même évolution mais avec des variations plus discrètes. La diminution de l'IGFBP-3 pendant ce suivi de 6 mois chez les gymnastes ne s'explique donc pas par un effet de maturation pubertaire et pourrait être attribué à l'activité physique. Les valeurs plus faibles d'IGFBP-3 chez les gymnastes à l'automne, par rapport au groupe apparié de témoins, vont également dans ce sens. Cette diminution de l'IGFBP-3 pourrait avoir pour effet d'augmenter la disponibilité en IGF-I au niveau des tissus, favorisant les effets de

cette somatomédine sur l'utilisation musculaire des substrats et/ou l'anabolisme cellulaire, et compensant en partie le déficit énergétique relatif et la chute des concentrations d'IGF-I. Il faut souligner la corrélation de l'IGFBP-3 et de la force de préhension. Cette corrélation pourrait faire de cette protéine un marqueur de « l'état de forme » des gymnastes et d'autres sportifs soumis à une activité physique comparable. L'IGFBP-1 a une capacité de transport beaucoup plus faible que l'IGFBP-3. Elle semble pourtant contribuer largement à la régulation de l'activité IGF-I par des variations rapides de sa concentration sanguine [33]. Toutefois, son rôle métabolique dans les conditions de l'exercice physique reste indéterminé. Dans notre série, l'IGFBP-1 ne diffère pas entre gymnastes et sujets témoins, de même que le rapport molaire IGF-I/IGFBP-1, mais on observe entre les deux visites, dans le sous-groupe des gymnastes en cours de puberté, un abaissement de 16 % de l'IGFBP-1, tandis que le rapport molaire IGF-I/IGFBP-1 reste inchangé. Les enveloppes de valeurs de référence données par Juul et al [26] pour l'IGFBP-1 montrent une décroissance progressive entre la naissance et l'âge de 20 ans. Ceci pourrait expliquer en grande partie la baisse observée dans notre étude. Toutefois, nous ne trouvons pas de corrélation entre l'âge et les valeurs d'IGFBP-1. Ce paramètre est en fait assez fluctuant (de 3 à 148 µg/L dans notre série) et serait peut-être plutôt à étudier lors de tests dynamiques que dans des conditions basales [56].

L'étude des concentrations plasmatiques basales et des réponses à l'exercice de la β-E, de l'ACTH et du cortisol a montré des différences importantes entre gymnastes et population témoin. Bien que l'augmentation relative de la β-E induite par l'exercice soit semblable entre les deux groupes, les valeurs de repos sont trois fois plus élevées chez les gymnastes, filles et garçons, que ce soit au début ou à la fin de la période d'entraînement. Nous n'avons pas connaissance d'autres études sur ce sujet chez les jeunes athlètes. Des travaux ont montré des valeurs plus élevées de β-E plasmatique chez des femmes athlètes présentant une aménorrhée par rapport à un groupe témoin [32] ou à des athlètes euménorrhéiques [24]. La β-E a été décrite comme une cause majeure d'insuffisance gonadotrope liée à l'excès d'activité sportive [38]. Dans notre étude, l'augmentation importante de la β-E basale est en contraste avec l'absence d'anomalie significative du développement pubertaire chez les jeunes gymnastes. Nos résultats ne sont donc pas en faveur d'un effet direct des opioïdes circulants sur la fonction gonadotrope. En revanche, on sait bien maintenant qu'une activité opioïde centrale élevée peut affecter la fonction de reproduction en modifiant la pulsatilité de la LH [27, 48] et l'on ne peut pas éliminer formellement des anomalies discrètes de la sécrétion de LH chez les jeunes gymnastes étudiés, qui pourraient être révélées par des examens plus sophistiqués. La β-E et l'ACTH sont deux peptides dérivés d'un précurseur commun, la pro-opiomélanocortine (POMC) synthétisé par les cellules corticotropes hypophysaires. L'hypophyse est considérée comme la principale source de β-E circulante et une réponse parallèle d'ACTH et de β-E lors de l'exercice physique a bien été démontrée chez l'adulte entraîné ou non [19, 46] ainsi que chez l'enfant non entraîné physiquement [3, 4]. Ainsi, dans notre étude, l'absence de corrélation entre la β-E et l'ACTH et la diminution du rapport molaire entre ACTH et β-E chez les gymnastes sont surprenants mais manifestes. Tabata et al [57] ont montré que l'entraînement diminue la réponse de l'ACTH à l'exercice, mais cette donnée ne nous paraît pas avoir été rapportée non plus chez l'enfant. La modification du rapport ACTH/β-E pourrait être due à une altération des processus complexes de maturation des peptides dérivés de la POMC. Toutefois, on ne peut pas éliminer non plus une altération de la clairance métabolique et de la demi-vie de la β-E ou de l'ACTH liées au niveau d'entraînement physique. Enfin, il est important de garder en mémoire que d'autres organes comme le tractus intestinal ou les organes de la reproduction contiennent également de la β-E [54, 62], mais la régulation de sa synthèse et de sa libération plasmatique à ce niveau reste mal connue. Quoi qu'il en soit, les concentrations basales de β-E et la réduction de la réponse de l'ACTH à l'exercice pourrait être des marqueurs de niveau d'entraînement intéressant à étudier plus en détail.

Les marqueurs biologiques d'activité musculaire sont d'autres candidats potentiellement prometteurs dans la détection des surcharges d'entraînement sportif. Pour la CK comme pour la myosine, une difficulté de leur utilisation est la frontière floue entre les valeurs témoignant d'une forte activité sans caractère excessif et les valeurs pathologiques [6, 42]. Toutefois, la myosine a été retrouvée corrélée au score subjectif de surentraînement, ce qui témoigne bien de son intérêt potentiel dans ce contexte. Dans cette étude, les gymnastes sont caractérisés par une créatine kinase deux fois plus élevée et une myosine trois fois plus élevée par rapport à la population de sujets sédentaires. Ces valeurs témoignent simplement, a priori, d'une sollicitation plus intense des muscles de ces jeunes sportifs. Toutefois, ces paramètres ne semblent pas très sensibles, car leur niveau moyen ne varie pas malgré l'intensification de l'activité physique pendant la saison gymnique. Un nouveau marqueur envisagé ici, la troponine I squelettique, pourrait être beaucoup plus spécifique et moins labile. Elle ne peut provenir que du

muscle squelettique, sans interférence avec le matériel contractile d'origine myocardique comme c'est le cas pour la myosine. La troponine I squelettique basale a augmenté de 240 % au cours de l'année gymnique ($p < 0,01$). Ce paramètre est encore trop mal connu pour en tirer des conclusions, mais il pourrait peut-être avantageusement remplacer les deux précédents, en tant que marqueur d'entraînement physique.

Le dosage de la ferritine montre des valeurs significativement plus basses chez les gymnastes, sans différence liée au sexe ou au stade pubertaire. Nous n'avons pas trouvé de relation entre la ferritinémie et d'autres paramètres de l'étude en relation avec l'état de forme sportive. Quoique le capital en fer soit bien souvent perturbé chez les sportifs [14], son étude n'apporte donc pas dans notre échantillon de gymnastes d'information pertinente. Ceci contraste avec nos observations sur le zinc sérique qui ont déjà été publiés [9]. Le zinc est un composant de 200 métalloenzymes, dont plusieurs systèmes de protection contre le stress oxydatif et la lactico-déshydrogénase musculaire [44]. Il a en outre une action insulinomimétique [11], ergogène [31] et rhéofluidifiante sanguine [17]. Une littérature encore un peu contradictoire évoque l'existence de subcarences en zinc fréquentes dans nos régions [21], notamment en situation de besoins accrus comme la croissance et l'exercice physique [44]. Nos données montrent que chez de jeunes sportifs soumis à une charge de travail intense, la zincémie est souvent basse, évoquant un déficit relatif. Ce déficit en zinc est associé à un fléchissement mesurable des performances musculaires dont il pourrait être un marqueur intéressant. Par ailleurs, les hypozincémies de nos gymnastes s'associent aussi à des valeurs plus basses d'IGFBP-3, un autre paramètre corrélé à des indices ergométriques et réduit après entraînement.

Nous avons également observé une relation entre la viscosité plasmatique, l'agrégation physiologique des hématies et l'accumulation de lactates. Ces observations ont elles aussi été publiées à part [10]. Elles confirment lors d'un suivi longitudinal la relation étroite entre agrégation érythrocytaire et réponse lactatémique à l'exercice déjà observée par notre équipe dans plusieurs travaux précédemment publiés [8, 12]. L'agrégation des hématies est un facteur d'hétérogénéité de distribution des globules rouges dans la microcirculation musculaire, comme l'ont montré les travaux de Vicaut et al [61] sur le rat, ce qui pourrait expliquer ses relations avec le métabolisme du muscle en exercice. De telles mesures physiques sont peu coûteuses puisqu'elles n'utilisent pas de réactif. Elles sont très peu utilisées en médecine sportive. Ces observations suggèrent que leur applicabilité comme marqueur de forme non spécifique dans un bilan médicosportif mérite d'être plus largement étudiée.

Dans notre introduction, nous posions la question suivante : quel bilan proposer pour le suivi médicosportif de la croissance et de la maturation pubertaires chez des gymnastes soumis à un entraînement intensif ? Les gymnastes n'ayant pas montré de signes évidents de surcharge d'activité physique, nos résultats n'apportent pas de réponse catégorique à cette question. Cependant, les données dégagées par ce travail suggèrent un certain nombre de pistes prometteuses qu'il faudra étudier plus en détail. L'exploration des hormones gonadotropes et sexuelles est décevante car on trouve soit des valeurs basses prépubères, soit des valeurs de puberté en cours, sans frontière discriminatoire et sans possibilité de conclure. Parmi les mesures simples qui ont apporté des informations dans notre étude, on peut retenir le questionnaire de surentraînement, la force de préhension, la capacité de travail aérobie W_{170}. Parmi les paramètres hormonaux plus sophistiqués, l'IGF-I et ses protéines porteuses (notamment IGFBP-3) semblent des marqueurs très intéressants à cet âge, de même que les réponses de GH, d'ACTH et de β-endorphine à l'exercice. En particulier, les concentrations basales de β-E et le rapport molaire ACTH/β-E méritent une attention particulière, mais d'autres travaux devront leur être consacrés. Des paramètres un peu inhabituels en médecine sportive (zinc, viscosité sanguine, agrégation érythrocytaire, troponine I squelettique) semblent aussi fournir dans notre échantillon des données intéressantes, leur place dans un bilan médicosportif restant encore à préciser.

Au total, cette étude confirme donc que l'entraînement intense pratiqué en classes sportives par des gymnastes adolescents concourant à un niveau national est dans l'ensemble bien toléré sur le plan de la croissance et de la puberté, mais s'accompagne de modifications très nettes des fonctions somatotrope et opioadrénocorticotrope ainsi que d'une hypozincémie, marqueurs dont l'intérêt en médecine sportive devra être précisé par d'autres études.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les jeunes sportifs et leurs parents sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé. Cette étude a été effectuée dans le cadre d'un contrat de recherche CNP Sport et Santé 1993.

RÉFÉRENCES

1 Barron JL, Noakes TD, Lewy W, Smith C, Millar RP. Hypotha-

lamic dysfunction in overtrained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:803-6
2 Bouhaddioui L, Brun JF, Jacquemin JL et al. Immunoreactive somatomedin C in children from Morocco: a biological marker of nutritional growth retardation. *Biomed Pharmacother* 1989;43:59-63
3 Bouix O, Brun JF, Fédou C, Raynaud E, Kerdélhué B, Orsetti A. Plasma β-endorphin, corticotrophin and growth hormone responses to exercise in pubertal and prepubertal children. *Hormone Metab Res* 1994;26:195-9
4 Bouix O, Brun JF, Fédou C et al. Réponses plasmatiques de la β-endorphine, de l'hormone corticotrope et de l'hormone de croissance au cours de l'exercice chez l'enfant. *Science & Sports* 1994;9:27-33
5 Bringer J, Lefebvre P, Boulet F et al. Body composition and regional fat distribution in polycystic ovarian syndrome. Relationship to hormonal and metabolic profiles. *Ann NY Acad Sci* 1993;687:115-23
6 Brun JF, Bouix O, Rama D et al. Variations physiologiques de la myosinémie en relation avec l'activité musculaire. *Science & Sports* 1993;8:261-8
7 Brun JF, Bouix O, Fédou C, El Kamar M, Orsetti A. Analyse des signes subjectifs du surentraînement sportif chez 6 adeptes du Tae Kwon Do. *Science & Sports* 1993;8:17-20
8 Brun JF, Supparo I, Mallard C, Orsetti A. Low values of resting blood viscosity and erythrocyte aggregation are associated with lower increases in blood lactate during submaximal exercise. *Clin Hemorheol* 1994;14:105-16
9 Brun JF, Dieu-Cambrézy C, Charpiat A et al. Serum zinc in highly trained adolescent gymnasts. *Biol Trace Element Res* 1995;47:273-8
10 Brun JF, Monnier JF, Charpiat A, Orsetti A. Longitudinal study of relationships between red cell aggregation at rest and lactate response to exercise after training in young gymnasts. *Clin Hemorheol* 1995;15:147-56
11 Brun JF, Guintrand-Hugret R, Fons C et al. Effects of oral zinc gluconate on glucose effectiveness and insulin sensitivity in humans. *Biol Trace Element Res* 1995;47:385-92
12 Brun JF, Supparo I, Rama D, Bénézis C, Orsetti A. Maximal oxygen uptake and lactate thresholds during exercise are related to blood viscosity and erythrocyte aggregation in professional football players. *Clin Hemorheol* 1995;15:201-12
13 Claessens AL, Malina RM, Lefevre J. Growth and menarcheal status of elite female gymnasts. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:755-63
14 Clarkson PM. Minerals: exercise performance and supplementation in athletes. *J Sports Sci* 1991;9:91-116
15 Cooper DM. Evidence for and mechanisms of exercise modulation of growth - an overview. *Med Sci Sports Exerc* 1994;26:733-40
16 Cuneo RC, Wallace LD. Growth hormone, insulin-like growth factors and sport. *Endocrinol Metab* 1994;1:3-13
17 Dupuy-Fons C, Brun JF, Mallart C et al. In vitro influence of zinc and magnesium on the deformability of red blood cells artificially hardened by heating. *Biol Trace Element Res* 1995;47:247-55
18 Ekblom B. Effects of physical training in adolescent boys. *J Appl Physiol* 1969;27:350-5
19 Farrell PA, Kjaer M, Bach FW, Galbo H. Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. *Acta Physiol Scand* 1987;130:619-25
20 Fédou C, Jésuran M, Brun JF, Mirouze J, Jaffiol C, Orsetti A. Exercise test and neurogenic regulation of growth hormone secretion. *J. Endocrinol Invest* 1987;10 (suppl 2):79
21 Fons C, Brun JF, Fussellier M, Bardet L, Orsetti A. Serum zinc and somatic growth in children with growth retardation. *Biol Trace Element Res* 1992;32:399-404
22 Forest MG, Bertrand J. Puberté féminine. In: Mauvais-Jarvis P, Sitrukmare R, éds. *Médecine de la reproduction, gynécologie endocrinienne*, 2e édition. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 1986:185-218
23 Frisch RE, Gotz-Welbergen AV, McArthur JW et al. Delayed menarche and amenorrhoea of college athletes in relation to age at onset of training. *JAMA* 1981;246:1559-63
24 Hohtari H, Elovainio R, Salminen K, Laatikainen T. Plasma corticotropin-releasing hormone, corticotropin, and endorphins at rest and during exercise in eumenorrheic and amenorrheic athletes. *Fertil Steril* 1988;50:233-9
25 Howlett TA. Hormonal responses to exercise and training: a short review. *Clin Endocrinol* 1987;26:723-42
26 Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P et al. Serum levels of insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in healthy infants, children and adolescents: the relation to IGFI, IGFII, IGFBP-1, IGFBP2, age, sex, body mass index and pubertal maturation. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2534-42
27 Kalra SP, Simpkins JW. Evidence for noradrenergic mediation of opioid effects on luteinizing hormone secretion. *Endocrinology* 1981;109:776-83
28 Kelly PJ, Eisman JA, Stuart MC, Pocock NA, Sambrook PN, Gwinn TH. Somatomedin C, physical fitness, and bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:718-23
29 Kerdélhué B, Bethea CL, Ling N, Chretien M, Weiner RI. β-endorphin concentrations in serum, hypothalamus and central gray of hypophysectomized and mediobasal hypothalamus lesioned rats. *Brain Res* 1982;231:85-91
30 Koivisto V, Hendler R, Nadel E, Felig P. Influence of physical training on the fuel hormone response to prolonged low intensity exercise. *Metabolism* 1982;31:192-7
31 Krotkiewski M, Gudmonson M, Backström P, Mandroukas K. Zinc and muscle strength and endurance. *Acta Physiol Scand* 1982;116:309-11
32 Laatikainen T, Virtanen T, Apter D. Plasma immunoreactive β-endorphin in exercise-associated amenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:94-9
33 Lee PKD, Conover CA, Powell DR. Regulation and function of insulin-like growth factor binding protein 1. *Proc Soc Exp Biol Med* 1993;204:4-29
34 Legros P et le groupe Surentraînement. Le surentraînement. *Science & Sports* 1992;7:51-7
35 Legros P et le groupe Surentraînement. Le surentraînement : diagnostic des manifestations psychocomportementales précoces. *Science & Sports* 1993;8:71-4
36 Lindholm C, Hagenfeldt K, Hagman U. A nutrition study in juvenile elite gymnasts. *Acta Pediatr* 1995;84:273-7
37 Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuch WW, Lykken GE. Assessment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985;41:810-7
38 McArthur JW. Endorphins and exercise in females: possible connection with reproductive dysfunction. *Med Sci Sports Exerc* 1985;17:82-8
39 Malina RM. Physical activity and training: affects on stature and the adolescent growth spurt. *Med Sci Sports Exerc* 1994;126:759-66
40 Marin G, Domené HM, Barnes KM, Blackwell BJ, Cassorla FG, Cutler GB. The effect of estrogen priming and puberty on the growth hormone response to standardized treadmill exercise and arginin-insulin in normal girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:537-41
41 Mocellin R, Lindemann H, Rutenfranz J, Sbresny W. Determination of W170 and maximal oxygen uptake in children by different methods. *Acta Paediat Scand* 1971;suppl 217:13-7

42 Orsetti A, Brun JF, Bouix O et al. Les fragments de myosine, marqueurs de l'état fonctionnel du muscle. *Science & Sports* 1993;8:23-4

43 Poehlman ET, Copeland KC. Influence of physical activity on insulin-like growth factor I in healthy younger and and older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:1468-73

44 Prasad AS. Role of zinc in humans. *Adv Chem Series* 1979;13:197-229

45 Preece MA. The assessment of growth. In: Ranke MB, Gunnarsson R, eds. *Progress in growth hormone therapy - 5 years of KIGS*. Mannheim: J & J Verlag, 1994:10-36

46 Rahkila P, Hakala E, Alén M, Salminen K, Laatikainen T β-endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes. *Life Sci*. 1988;43:551-8

47 Rama D, Margaritis I, Orsetti A et al. Skeletal and cardiac troponin I immunoenzymometric assays for the detection of muscle damage in male triathletes. *Clin Chem* 1997, sous presse

48 Ropert JF, Quigley ME, Yen SSC. Endogenous opiates modulate pulsatile luteinizing hormone release in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:583-90

49 Rose SR, Municchi G, Barnes KM et al. Spontaneous growth hormone secretion increases during puberty in normal girls and boys. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:428-35

50 Rosenfeld RG, Pham H, Cohen P et al. Insulin-like growth factor binding proteins and their regulation. *Acta Paediatr* 1994;83 (suppl 399):154-8

51 Schmid-Schonbein H, Volger E, Klose HJ. Microrheology and light transmission of blood III. The velocity of red cell aggregate formation. *Pflügers Arch* 1975;254:299-317

52 Schuck GR. Effects of athletic competition on the growth and development of junior high scool boys. *Res Q* 1962;33:288-98

53 Sempé M, Pédron G. *Courbes de la croissance somatique et des accroissements staturo-pondéraux des garçons et des filles. Étude semi-longitudinale*, 1953-1970. Lyon-Villeurbanne: Simep, 1970

54 Smith AI, Funder JW. Proopiomelanocortin processing in the pituitary, central nervous system and peripheral tissues. *Endocrinol Rev* 1988;9:159-79

55 Smith AT, Clemmons DR, Underwood LE, BenEzra V, McMurray R. The role of exercise on plasma somatomedin C/insulin-like growth factor I concentrations. *Metabolism* 1987;36:533-7

56 Suikkari AM, Sane T, Seppälä M, Yki-Järvinen H, Karonen SL, Koivisto VA. Prolonged exercise increases serum insulin-like growth factor-binding protein concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:141-4

57 Tabata I, Atomi Y, Mutoh Y, Miyashita M. Effect of physical training on the responses of serum adrenocorticotropic hormone during prolonged exhausting exercise. *Eur J Appl Physiol* 1990;61:188-92

58 Tanner JM. *Growth and adolescence*. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1962

59 Theintz GE, Torresani T, Bishof P, Sizonenko PC. Effects of physical exercise on growth and pubertal development. In: Müller EE, Cocchi D, Locatelli V, eds. *Growth hormone and somatomedins during lifespan*. Berlin: Springer Verlag, 1993:218-228

60 Theintz GE. Endocrine adaptation to intensive physical training during growth. *Clin Endocrinol* 1994;41:267-72

61 Vicaut E, Hou X, Decuypere L, Tacceen A, Duvelleroy M. Red blood cell aggregation and microcirculation in rat cremaster muscle. *Int J Microcirc* 1994;14:14-21

62 Viru A, Tendzegolskis Z. Plasma endorphin species during dynamic exercise in humans. *Clin Physiol* 1995;15:73-9

63 Wahlund H. Determination of physical working capacity. *Acta Med Scand* 1948;215:1-78

64 Weltman A, Janney C, Rians CB et al. The effects of hydraulic resistance strength training in prepubertal males. *Med Sci Sports Exerc* 1986;18:629-38

65 WHO. Estimates of energy and protein requirements of adults and children. In: *Energy and protein requirements*. Technical Report Series 724. Geneva: WHO, 1985:71-111