



L'aménorrhée de la sportive

Amenorrhea in athletes

C. Maître *, T. Harvey**

C'est en 1992 que furent regroupés l'aménorrhée, les troubles des conduites alimentaires et l'ostéoporose sous le nom de "triade de la femme athlète", expression clinique possible du dysfonctionnement de l'axe gonadotrope, lié à une réserve énergétique insuffisante (1). Actuellement, une meilleure connaissance de la physiopathologie permet de définir un modèle plus adapté à cette pathologie : il y a un "continuum" des troubles de la fonction gonadotrope, variant en fonction de la disponibilité énergétique, associé à un effet délétère sur l'os, de l'ostéopénie à l'ostéoporose (2). L'aménorrhée de la sportive est rarement un motif de consultation, car elle est bien acceptée chez la sportive, qui se satisfait de son côté pratique, elle n'est cependant pas à négliger afin d'éviter ce retentissement possible de l'hypoestrogénie sur la santé, particulièrement sur le métabolisme osseux et lipidique.

Troubles du cycle et sports à risque

Les troubles du cycle menstruel correspondent schématiquement à trois étapes de chronologie successive et de gravité croissante :

- **Une insuffisance lutéale**, qui peut se traduire par des cycles courts (< 24 jours) accompagnés ou non de syndrome prémenstruel, souvent méconnu (3).
- **Une oligoménorrhée**, spanioménorrhée avec des cycles longs (> 35 jours).
- **Une aménorrhée** : elle peut être primaire – absence de règles au-delà de l'âge de 15-16 ans, alors que les caractères sexuels secondaires sont présents –, ou secondaire – absence de règles depuis 3 mois ou plus.

La prévalence de l'aménorrhée de la sportive varie en fonction du sport pratiqué et du niveau de pratique. Le haut niveau est défini par l'excellence sportive et la participation aux compétitions nationales et internationales, avec une moyenne de 20 heures

par semaine d'entraînements à l'Institut national du sport de l'expertise et de la performance (INSEP), centre national d'entraînement et tête de réseau du sport de haut niveau. Dans cette population, la prévalence de l'aménorrhée est de 20 à 70 % suivant les auteurs (4, 5), alors qu'elle est de 2 à 5 % dans celle de la population sédentaire. Sont concernés :

- les sports dits "esthétiques" où le contrôle du poids et la minceur sont recherchés : patinage artistique, gymnastique, natation synchronisée ;
- les sports d'endurance qui demandent légèreté et force (athlétisme, course à pied, cyclisme sur route), où la masse grasse et le poids peuvent être vécus comme une limite à la performance ;
- les sports à catégories de poids (judo, karaté, boxe, lutte, haltérophilie, aviron) ;
- les sports à début prépubertaire pour l'aménorrhée primaire (gymnastique, patinage).

Il est important de souligner que les cycles sont réguliers chez près de la moitié des sportives, dans une population de 400 sportives de haut niveau ayant répondu à un questionnaire sur les troubles du cycle à l'INSEP, sans différence significative du rythme d'entraînement, l'aménorrhée de plus de 6 mois concerne 7 % des sportives dans cette population (6). Le sport de haut niveau est compatible avec des cycles réguliers.

Aménorrhée et volume d'entraînement

Dans une étude contrôlée réalisée auprès de 669 sportives norvégiennes de niveau élite comparées à 607 femmes sédentaires, Torstveit et Sundgot-Borgen (4) ne retrouvent pas de troubles du cycle plus fréquents quand le volume d'entraînement est situé dans le quartile supérieur par rapport au quartile inférieur et pas plus de perturbations chez les femmes pratiquant des sports collectifs ou techniques de niveau élite avec un entraînement moyen de 14 heures par semaine que dans la popu-

* Service médical de l'Institut national du sport, de l'expertise et de la performance (INSEP), 11, avenue du Tremblay, 75012 Paris.

** Maternité du groupe hospitalier Diaconesses, Croix-Saint-Simon, 125, rue d'Avron, 75020 Paris.

Points forts⁺⁺

- » Insuffisance lutéale, oligoménorrhée et aménorrhée sont les trois troubles du cycle chez les sportifs de haut niveau.
- » L'aménorrhée est souvent constatée chez les sportives ayant une balance énergétique négative.
- » Il faut restaurer les cycles en adaptant les apports énergétiques, avant les perturbations du métabolisme osseux, ostéopénie, ostéoporose.

lation sédentaire. Cela suggère que ce ne sont pas l'intensité ou le volume d'entraînement qui sont responsables de ces dysfonctionnements du cycle menstruel mais la composition corporelle. Un point commun entre ces sports que nous pouvons considérer comme "à risque" d'aménorrhée est la faible masse grasse de ces sportives. La masse grasse est évaluée par la méthode des 6 plis cutanés ou par absorptiométrie biphotonique (DEXA). L'indice de masse corporelle (IMC) est un mauvais indicateur pour cette population. Il n'y a pas de corrélation entre l'aménorrhée et l'IMC (poids/taille² en kg/m²), car l'IMC ne reflète pas la composition corporelle, en masse maigre et masse grasse.

Masse grasse, déficit énergétique, aménorrhée

Une masse grasse faible, dénominateur commun chez les sportives en aménorrhée, est le reflet d'un déficit énergétique, c'est-à-dire que la dépense énergétique liée à l'activité physique n'est pas compensée par l'apport énergétique assimilé.

Ce déficit modéré, temporaire ou chronique, peut entrer dans la nosologie des troubles du comportement alimentaire, retrouvés avec une fréquence de 25 à 31 % dans la population sportive élite par rapport à 5,5 à 9 % dans la population générale, et qui constitue un des éléments de la triade de la sportive (1, 2) : une pesée trop fréquente, des difficultés à rester dans sa catégorie de poids, un surentraînement, une prédisposition individuelle, des difficultés à gérer le stress, la perte de poids recherchée dans un but de performance peuvent initier restriction calorique, troubles du comportement alimentaire et déficit énergétique (7). Une balance énergétique négative est plus fréquente en réponse aux exigences de la spécialité sportive dans les sports dits "esthétiques", en athlétisme et dans les sports à catégories de poids, plus fréquente également en cas de régime strictement végétarien. Ce déficit énergétique peut être involontaire, la sportive n'augmentant pas suffisamment ses apports pour compenser ses dépenses, par méconnaissance. Il en résulte une disponibilité énergétique insuffisante au bon fonctionnement de l'axe gonadotrope, avec modification de la pulsativité de la GnRH, plus lente, entraînant en cascade, ralentissement et diminution des pulses de LH, sécrétion plus faible de FSH, ralentissement du cycle ovarien de la folliculogénèse, voire anovulation avec, cliniquement, au maximum, survenue d'une aménorrhée. Il s'agit

d'une aménorrhée hypothalamique fonctionnelle. Depuis le travail de Hilton et Loucks, il est établi que ce ralentissement de l'axe gonadotrope est lié au déficit énergétique (8). Chez des femmes sédentaires, les auteurs ont induit les mêmes ralentissements de la fonction ovarienne, en mettant des femmes sédentaires en carence énergétique par restriction alimentaire.

Il y a un continuum des troubles du cycle en corrélation étroite avec l'insuffisance de la disponibilité énergétique, la première perturbation induite est l'insuffisance lutéale. La disponibilité énergétique est définie sur 24 heures par l'apport énergétique assimilé moins la dépense énergétique liée à la pratique sportive. C'est ainsi le total de l'apport énergétique restant pour les autres fonctions de l'organisme (2). Une valeur seuil de disponibilité énergétique est nécessaire pour des cycles réguliers – en dessous de 30 kcal par jour/kg de masse maigre, le cycle menstruel est perturbé –, ce seuil correspond à la couverture des dépenses basales (9).

L'apport énergétique doit être global, quantitativement, mais aussi qualitativement, avec un apport suffisant en lipides dans la ration quotidienne (environ 15 % de la ration alimentaire chez les sportives par rapport à 30 % dans la population générale). Un déficit énergétique de 700 kcal par jour associé à une restriction des apports lipidiques à moins de 15 % s'accompagnent d'une aménorrhée.

De la clinique à la biologie

Le lien entre masse grasse, déficit énergétique et cycle menstruel est porté par la leptine sécrétée par le tissu adipeux. La leptine, découverte en 1994, est une hormone de type peptidique composée de 167 acides aminés. Elle est produite également par l'hypothalamus, l'hypophyse, le placenta, l'estomac, le foie et le muscle et envoie un signal de satiété de la périphérie à l'hypothalamus. La leptine a des fonctions endocrines multiples, modulant l'activité des axes thyroïdienne, somatotrope, corticotrope et gonadotrope et modifie la sensibilité à l'insuline (10, 11).

Son taux est corrélé au volume de masse grasse et à l'équilibre énergétique. Un déficit énergétique entraîne une baisse de la leptinémie et un ralentissement des pulses de la GnRH. Hilton et Loucks ont montré que, chez les femmes sédentaires, la leptinémie était significativement plus basse chez les carencées en apport alimentaire par rapport aux non-carencées, plus bas chez les athlètes de haut

Mots-clés

Aménorrhée
Triade de la femme athlète
Ostéoporose

Keywords

Amenorrhea
Athlete triad
Osteoporosis

niveau que chez les sédentaires, même si la régularité du cycle était encore présente. En cas d'aménorrhée, une abolition du cycle nyctéméral de sécrétion de la leptine est observée (11).

Avec des récepteurs présents sur l'hypothalamus et de nombreux tissus périphériques, dont l'ovaire et les cellules préostéoblastiques, la leptine constitue un régulateur de l'axe gonadotrope, son déficit est freinateur, elle module la formation osseuse.

D'autres hormones peptidiques, orexigènes, la ghréline (produite par les cellules fundiques de l'estomac et le noyau arqué hypothalamique) et le peptide YY (PYY) [produit par les cellules gastro-intestinales] pourraient intervenir comme marqueurs ou modulateurs du déficit énergétique chronique. La ghréline a un taux significativement plus élevé chez les sportives, uniquement chez celles en aménorrhée ayant une disponibilité énergétique basse ; par ailleurs, l'administration de ghréline supprime les pulses de LH chez la ratte ovariectomisée, allant dans le sens d'une épargne des dépenses métaboliques (10).

Un profil biologique du déficit énergétique chronique associé à l'aménorrhée fonctionnelle de la sportive se dégage avec des taux de leptine effondrés, des taux de ghréline et de PYY augmentés, une diminution des hormones du métabolisme énergétique (IGF1, triiodothyronine [T3], insuline, avec, pour ces dernières, une action freinatrice sur l'axe gonadotrope dans le sens d'une épargne énergétique) et, enfin, une stimulation de l'axe corticotrope (augmentation du cortisol) pour mobiliser le substrat énergétique, le glucose. Ce profil biologique n'est pas propre à la sportive, mais est le témoin d'une disponibilité énergétique insuffisante, profil qui a quelques similitudes avec l'expression biologique du stress chronique, fonction des facteurs psychologiques individuels, qui peuvent être le perfectionnisme, l'anxiété, le "coping" ou le "faire face" aux blessures, contre lesquels l'athlète n'est pas immunisé (12) ! Une autre voie semble jouer un rôle, celle du *kisspeptin* et de son ligand protéique GPR54. Le *kisspeptin* stimule directement la sécrétion de GnRH par le noyau arqué de l'hypothalamus, or une balance énergétique négative entraîne une diminution de l'expression du gène *kiss 1* (13).

Ce n'est ni le sport, ni l'intensité, ni le volume de la pratique qui induisent l'aménorrhée, mais une inadéquation entre les dépenses d'énergie et les apports assimilés, entraînant une disponibilité énergétique juste suffisante aux sollicitations des métabolismes vitaux ou stimulés (muscles) à condition d'ajustements neuro-endocriniens d'épargne énergétique et de mobilisation des substrats.

Conséquences de l'aménorrhée chez la sportive

Les conséquences de l'aménorrhée chez la sportive sont celles de l'hypoestrogénie associée à la balance énergétique négative.

Infertilité

Elle est peu documentée. L'aménorrhée fonctionnelle avec effondrement de l'estradiolémie et absence de développement folliculaire s'accompagne d'une anovulation. Un retour des cycles ovulatoires a lieu soit après rétablissement des réserves énergétiques (prise de poids de 1 à 2 kg en moyenne), ou à l'arrêt de l'entraînement, parfois pour cause de blessure. En pratique et suivant le contexte (mode de vie, contraception), la survenue d'une aménorrhée doit faire rechercher une grossesse, l'aménorrhée fonctionnelle restant un diagnostic d'élimination. Une publication récente portant sur 3 887 femmes norvégiennes de moins de 45 ans montre qu'un indice d'activité physique élevé (intensité, fréquence, durée) tend à majorer le risque d'infertilité, après ajustement des variables (âge, parité, tabagisme et statut marital), par rapport aux femmes ayant un indice d'activité légère ou moyenne (OR :1,5 ; IC₉₅ : 1-2,3). Parmi les femmes de moins de 30 ans, la relation activité physique et infertilité suit une courbe en U, avec une augmentation de l'infertilité aux 2 pôles extrêmes de pratique (< 15 mn par jour et > 60 mn par jour) [14]. Des études prospectives longitudinales restent nécessaires.

Ostéopénie-ostéoporose

L'hypoestrogénie intervient avec une augmentation du *turn-over* de formation-réduction osseuse aux dépens de la formation, mais le déficit énergétique intervient aussi directement par les messages via l'insuline, T3 et l'IGF1 sur le métabolisme osseux (15). La restriction calorique chez des femmes ayant des cycles réguliers et soumises pendant 5 jours à des exercices à 70 % de VO₂ max. entraîne une diminution significative des taux d'ostéocalcine et de procollagène de type I ; l'ostéof ormation décroît de façon linéaire en fonction de la sévérité de la carence, avec une résorption osseuse qui augmente (N-telopeptide) pour une disponibilité énergétique très basse, inférieure à 10 kcal/kg de masse maigre par jour (16). Le risque de fractures de fatigue doit être expliqué à la sportive, pour améliorer l'adhésion à la prise en charge du trouble du cycle.

La fonction endothéliale

Une hypoestrogénie prolongée entraîne une perturbation de la fonction endothéliale avec élévation du LDL-cholestérol par rapport aux sportives en euménorrhée (17).

En pratique, l'aménorrhée fonctionnelle est un diagnostic d'élimination

L'histoire, l'examen clinique de la sportive, voire la biologie, permettent d'éliminer un syndrome des ovaires polykystiques avec tableau d'hyperandrogénie, une aménorrhée par dysfonctionnement thyroïdien ou hyperprolactinémie.

Les recommandations de l'American College of Sports Medicine sont de pratiquer une DEXA après histoire de fractures de fatigue et/ou une aménorrhée de 6 mois ou plus avec réévaluation à 1 an si un des signes de la triade de la sportive persiste (2).

Prise en charge indispensable

Elle a pour but de restaurer les cycles en adaptant les apports énergétiques ; une prise de 1 à 2 kg suffit en général, avec amélioration de la densité osseuse

mais le seuil de masse grasse à partir duquel les cycles sont réguliers est très variable d'une sportive à l'autre. Un apport calcique (1 000 à 1 300 mg par jour) et en vitamine D (400 à 800 U_i par jour) est utile. Un entretien nutritionnel, psychologique en cas de troubles du comportement alimentaire, la compréhension de la sportive quant aux risques, le soutien de son entourage sportif et familial sont importants.

Les estroprogestatifs sont utilisés en deuxième intention si l'équilibre nutritionnel n'a pas abouti à restaurer les cycles (2). Le but est le maintien de la densité osseuse ; un gain même faible de masse osseuse (1 % par an) a pu être observé, concomitant à une prise de poids et à une reprise des cycles (18). La survenue de fractures de fatigue sous estroprogestatif doit faire réévaluer l'état nutritionnel et la balance énergétique (19).

Conclusion

L'aménorrhée hypothalamique fonctionnelle liée à une disponibilité énergétique faible, avec ou sans troubles du comportement alimentaire, est toujours à traiter pour préserver la santé de la sportive. L'information de la sportive et celle de son environnement sportif quant aux risques sont essentielles à la prévention. ■

Références bibliographiques

- Nattiv A, Agostini R, Drinkwater B, Yeager KK. The female athlete triad. The inter relatedness of disordered eating, amenorrhea and osteoporosis. *Clin Sports Med* 1994;13(2):405-18.
- Nattiv A, Loucks AB, Manore MM et al. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(10):1867-82.
- De Souza MJ, Toombs RJ, Scheid JL et al. High prevalence of subtle and severe menstrual disturbances in exercising women: confirmation using daily hormone measures. *Hum Reprod* 2010;25(2):491-503.
- Torstveit MK, Sundgot-Borgen J. Participation in leanness sports, but not training volume is associated with menstrual dysfunction: a national survey of 1 276 elite athletes and controls. *Br J Sports Med* 2005;39:141-7.
- Redman L, Loucks A. Menstrual disorders in athletes. *Sports Med* 2005;35(9):747-55.
- Maitre C. Troubles du cycle de la sportive de haut niveau. *Les Cahiers de l'INSEP* 2008;41:165-74.
- Sundgot-Borgen J, Torstveit MK. Aspects of disordered eating continuum in elite high-intensity sports. *Scand J Med Sci Sports* 2010;20(2):112-21.
- Hilton LK, Loucks AB. Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278(1):43-9.
- De Souza MJ, Lee D, VanHeest J et al. Severity of energy-related menstrual disturbances increases in proportion to indices of energy conservation in exercising women. *Fertility and Sterility* 2007;88(4):971-5.
- De Souza MJ, Leidy H, O'Donnell E, Lasley B, Williams I. Fasting ghrelin levels in physically active women: relationship with menstrual disturbances and metabolic hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3536-42.
- Scheid JL, De Souza MJ. Menstrual irregularities and energy deficiency in physically active women: the role of ghrelin, PYY and adipocytokines. *Med Sport Sci* 2010;55:82-102.
- Pauli S, Berga S. Athletic amenorrhea: energy deficit or psychogenic challenge? *Annals of the New York Academy of Sciences* 2010;1205:33-8.
- Meczekalski B, Podfigurna Stopa A, Genazzani AR. Why kisspeptin is such important for reproduction? *Gynecol Endocrinol* 2011;27(1):8-13.
- Gudmundsdottir SL, Flanders WD, Augestad LB. Physical activity and fertility in women: the North Trondelag Health Study. *Hum Reprod* 2009;24(12):3196-204.
- Warren M, Chua A. Exercise-induced amenorrhea and bone health in the adolescent athlete. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:244-52.
- Ihle R, Loucks AB. Dose response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. *J Bone Miner Res* 2004;19(8):1231-40.
- O'Donnell E, De Souza MJ. The cardiovascular effects of chronic hypoestrogenism in amenorrhoeic athletes: a critical review. *Sports Med* 2004;34(9):601-27.
- Cobb K, Bachrach L, Sowers M. The effect of oral contraceptives on bone mass and stress fractures in female runners. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1464-73.
- Witkop C, Warren M. Understanding the spectrum of the female athlete triad. *Obstetrics Gynecology* 2010;116(6):1444-8.