

Modifications hormonales en rapport avec l'entraînement intense, réalités, conséquences, attitudes pratiques

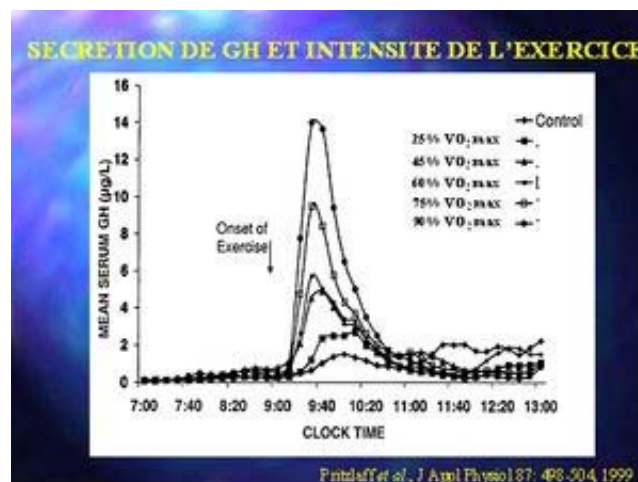
Professeur Martine DUCLOS

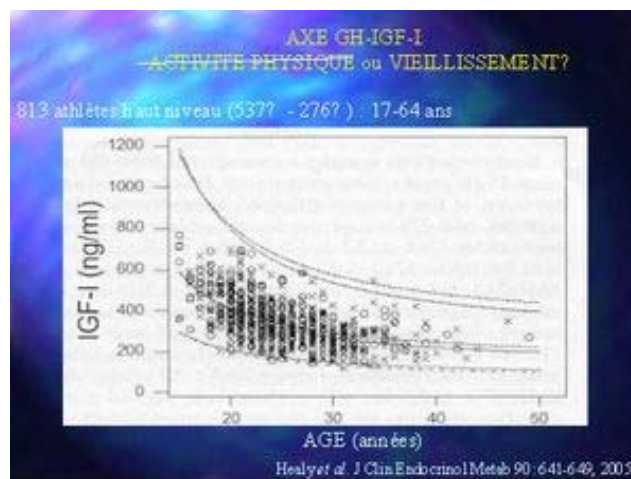
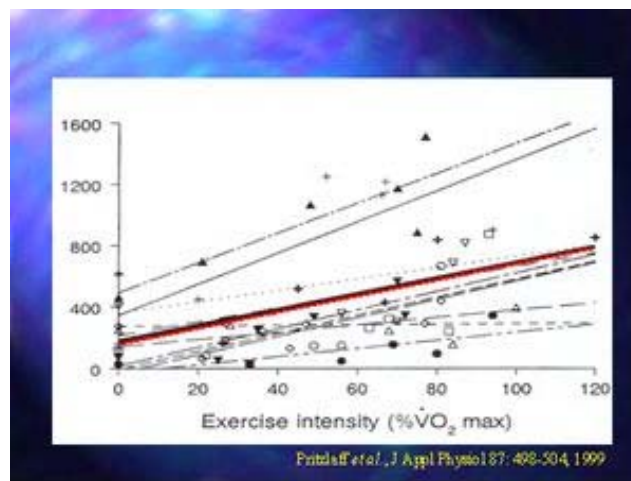
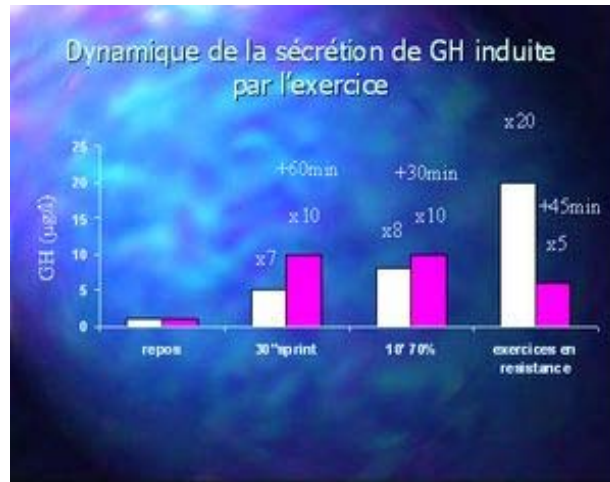
Service de médecine du sport et des explorations fonctionnelles, Clermont Ferrand

L'entraînement intense chez la femme peut-il avoir un impact sur le bilan hormonal ? Dans la grande majorité des cas, une sportive qui s'entraîne intensément présente un bilan hormonal normal. A l'inverse, tout bilan hormonal perturbé doit alerter le médecin. Il s'agit là d'un facteur de contre-performance, susceptible de conduire la sportive vers des conduites à risques telles que les conduites dopantes.

I. L'hormone de croissance (GH)

La sécrétion de l'hormone de croissance (GH) est puissamment stimulée par l'exercice physique, et ceci proportionnellement à l'intensité de l'exercice. De plus l'augmentation de la sécrétion de GH s'observe au cours de l'exercice mais aussi 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*. Chez une sportive en bonne santé (non soumise à un régime alimentaire restrictif) la concentration plasmatique d'IGF-I (témoin de la sécrétion intégrée en GH) est normale.



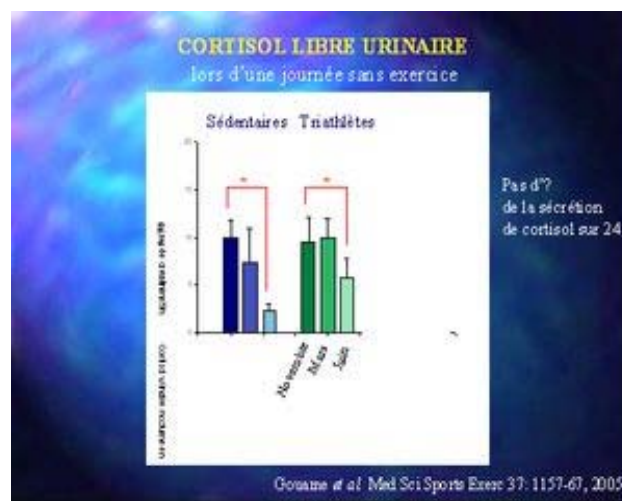
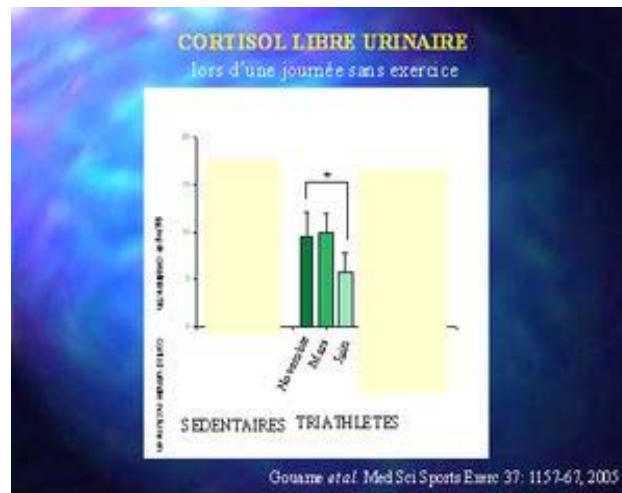


II. Cortisol

L'élément important qui caractérise les relations entre axe corticotrope et entraînement est la normalité de l'activité de l'axe corticotrope chez ces sujets. En d'autres termes, il n'y a pas d'augmentation de la sécrétion de cortisol sur vingt-quatre heures chez les athlètes bien entraînés et en bonne santé.

Les résultats des différentes investigations menées dans notre laboratoire démontrent de façon constante qu'au repos, lors d'une journée sans activité physique, la femme entraînée a un

cortisol plasmatique à 8h normal, un cycle nycthéral du cortisol respecté et un cortisol libre urinaire (CLU) des 24h (témoin de la sécrétion intégrée des 24h du cortisol) normal. Le rythme saisonnier de sécrétion du cortisol est aussi respecté. Enfin, le rapport cortisol total /cortisol libre est identique à celui observé chez les sujets sédentaires, suggérant que la biodisponibilité du cortisol n'est pas modifiée chez les sujets entraînés en endurance, à l'état basal comme à l'état stimulé (par le réveil, la prise alimentaire, l'exercice, ou par des tests pharmacologiques).



Certaines sportives peuvent parfois présenter un taux de cortisol élevé le matin au réveil. Dans ce cas de figure, il faut en premier lieu rechercher la prise d'une contraception œstro-progestative. En effet, dans le plasma, le cortisol est principalement transporté grâce à sa liaison avec une protéine porteuse de haute affinité : la transcortine ou corticosteroïd binding globulin (CBG). Or la concentration plasmatique de CBG est sous la dépendance de plusieurs hormones dont les œstrogènes qui augmentent sa concentration et induisent une augmentation du cortisol lié à la CBG (qui est le cortisol dosé) alors que le cortisol libre -cad non lié à une protéine de transport- qui est la fraction biologiquement active du cortisol reste normal. Une fois éliminée cette cause liée à la prise d'une contraception œstro-progestative, devant une augmentation de la concentration plasmatique de cortisol il faut rechercher des troubles du comportement alimentaire (restriction alimentaire importante). Certaines sportives

présentent en effet un déficit énergétique chronique et une masse grasse trop faible qui induisent par effet de contre-régulation une augmentation de la sécrétion de cortisol.

A l'inverse, dans le cas d'une cortisolémie basse (inférieure aux normes du laboratoire), il faut rechercher la prise de corticoïdes, quelle que soit la forme administrée.

III. Androgènes

Les glandes surrénales et les ovaires de la femme produisent de la testostérone. Il n'y a aucune corrélation entre le taux d'androgènes chez la femme non ménopausée et la masse musculaire. La quantité d'androgènes présents dans le sang n'est pas plus importante chez une sportive que chez une femme sédentaire.

IV. Surentraînement : quels examens endocriniens ?

Le diagnostic de surentraînement reste un diagnostic difficile pour lequel les données cliniques restent les plus performantes. Il n'y a pas d'argument formel ni de dosage à faire actuellement sur le plan endocrinien pour étayer de façon absolue la suspicion clinique.

Le seul indicateur « positif » des performances sportives est le bilan hormonal qui doit être normal. Dans ce bilan hormonal, il faut privilégier l'axe gonadotrope. En effet, la relation chez la femme sportive entre la masse grasse, la normalité des cycles menstruels et le fonctionnement de la zone gonadotrope est extrêmement étroite.



V. Les troubles du cycle sont-ils fréquents chez la femme sportive ?

L'insuffisance lutéale et les cycles anovulatoires représentent les troubles du cycle les plus fréquemment rencontrés chez les femmes sportives. Cependant, la plupart de ces troubles ne sont pas diagnostiqués du fait de leur caractère asymptomatique (leur diagnostic ne peut être fait que sur des dosages plasmatiques ou urinaires d'hormones ovariennes).

Chez les femmes qui pratiquent régulièrement la course à pied, la fréquence des troubles du cycle de type phase lutéale courte (durée des cycles < 24 jours) ou oligoménorrhée (durée des cycles > 35 jours) a été estimée à 21% pour Burrows *et al.* (2003), 40% pour Rosetta *et al.* (1998) et 78% pour Redman et Loucks (2005) contre 9% dans la population de femmes sédentaires. Quant à l'aménorrhée, sa fréquence chez la sportive varie aussi suivant les études. Sa fréquence est plus élevée dans les sports d'endurance (30,9%), dans les sports dits « esthétiques » (patinage artistique, gymnastique) (34,5%) et dans les sports à catégorie de poids (23,5%), c'est-à-dire dans les sports qui ont en commun d'être des sports dits portés,

pour lesquels les contraintes mécaniques imposées par le poids sont une limite à la performance. Elle est plus faible pour les sports non portés (natation et cyclisme) : autour de 12% (ce qui correspond aussi à la fréquence retrouvée dans la population générale). Ces différences suggèrent que l'aménorrhée de la sportive est plus fréquente dans les sports où la maîtrise de la composition corporelle est un facteur de réussite, et pour lesquels les sportives se soumettent à des régimes permettant de maintenir une masse grasse faible. A l'inverse, dans les sports dits techniques (golf, plongeon, curling, équitation, tir) ou les sports de balle (volley, basket) la fréquence des troubles du cycle n'est pas plus élevée chez les athlètes ayant une activité sportive intensive (jusqu'à 12 à 18h d'entraînement par semaine) que chez les femmes sédentaires.

VI. Pourquoi faut-il rechercher systématiquement des troubles du cycle chez la femme sportive ?

Fécondité

Les conséquences à court terme de l'aménorrhée de la sportive portent sur la fécondité. Malheureusement nous ne disposons pas de données épidémiologiques exploitables sur des populations de sportives non aménorrhéiques de taille suffisante pour conclure à une diminution de la fécondité. La fréquence des cycles anovulatoires laisse présager que la fertilité moyenne sur une population sportive soit diminuée.

Troubles de la fonction endothéliale

Des données récentes montrent que paradoxalement, ces femmes sportives en aménorrhée ont aussi du fait de l'arrêt de la production d'estrogènes, des troubles de la fonction endothéliale (activation inflammatoire endothéliale) et un profil lipidique athérogène (augmentation significative par rapport à des femmes sédentaires ayant des cycles réguliers du cholestérol total, du LDL cholestérol, des Apo B et de la lipoprotéine a ; à noter que ces valeurs lipidiques retrouvées chez les sportives en aménorrhée sont au-dessus des valeurs normales du laboratoire). Les mêmes anomalies sont retrouvées chez les sportives en oligoménorrhée mais à un niveau intermédiaire c'est-à-dire moins important que chez les sportives en aménorrhée mais augmenté par rapport aux sportives ayant des cycles réguliers. Les conséquences à long terme par rapport au risque cardiovasculaire ne sont pas connues.

Ostéopénie voire ostéoporose

Cette aménorrhée s'accompagne aussi d'un pronostic osseux extrêmement péjoratif car la carence œstrogénique induit une perte osseuse identique à celle observée chez la femme ménopausée et, surtout, cette perte osseuse est maximale les premières années suivant l'installation de l'aménorrhée. Il faut donc la dépister et la traiter précocement. Deux cas de figures sont possibles. Soit l'aménorrhée survient après 25-30 ans (aménorrhée secondaire), c'est-à-dire dans un contexte où le pic de masse osseuse est constitué, et la perte osseuse survient au même rythme qu'à la ménopause. Ainsi, il a été montré que les sportives aménorrhéiques perdent surtout leur masse osseuse les premières années suivant l'installation de l'aménorrhée (en moyenne 4% par an au niveau lombaire) alors que la perte osseuse est moindre ultérieurement. Soit l'aménorrhée survient au moment de la puberté (aménorrhée primaire), dans ce cas, la perte osseuse survient alors que le pic de masse osseuse n'est pas atteint. Ces adolescentes entreront dans la vie adulte avec ce qui pourrait être un déficit en masse osseuse irréversible et un risque augmenté de fractures-tassements osseux tout au long

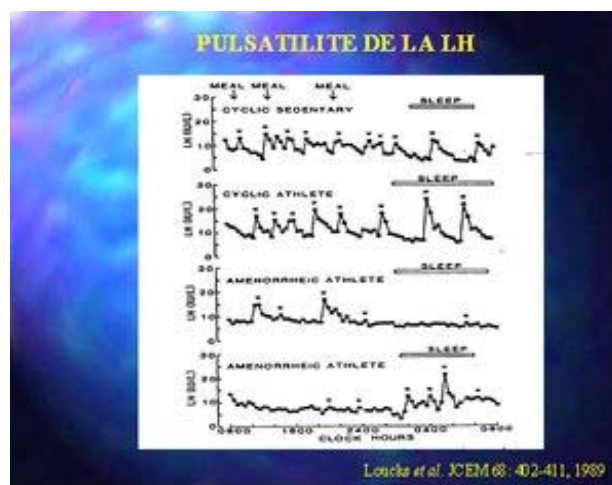
de leur vie. Malheureusement, ni un apport élevé de calcium ni l'activité physique ne suffiront à compenser le manque d'accrétion osseuse en fin d'adolescence.

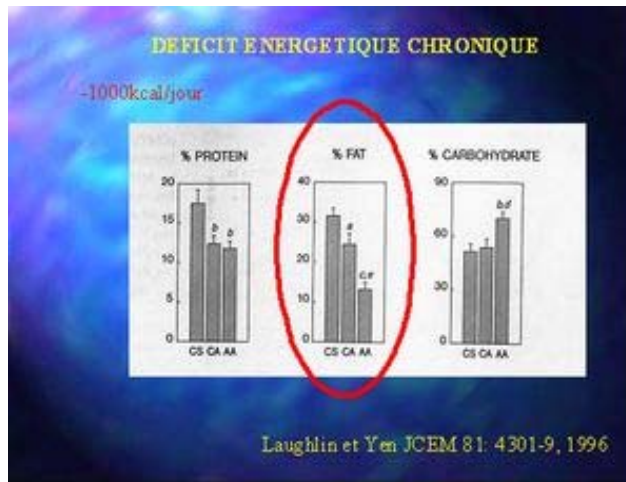
Mais les troubles du cycle moins graves que l'aménorrhée (oligoménorrhée voire anovulation) ont aussi des conséquences au niveau osseux. Plusieurs études ont montré qu'il existe une relation entre la sévérité des troubles du cycles et la densité minérale osseuse et que le retour à des cycles réguliers après plusieurs années d'irrégularités menstruelles ne s'accompagne pas d'une restauration totale de la densité osseuse, même au niveau de l'os cortical chez des femmes ayant une activité physique en charge.

VII. Déficit énergétique chronique chez la sportive

Bien que les mécanismes exacts sous-tendant ces troubles du cycle ne soient pas encore clairement définis, le déséquilibre énergétique entre les apports énergétiques alimentaires et les dépenses énergétiques est l'hypothèse la plus probable. De nombreuses données obtenues soit sur l'animal soit sur l'Homme confirment le rôle du déficit énergétique sur les troubles de la fonction ovarienne induits par l'exercice musculaire, avec un continuum dans la gravité des troubles du cycle qui est parallèle à l'importance du déficit énergétique. Chez les sportives ayant des cycles ovulatoires, la dépense énergétique des 24h est bien équilibrée par les apports alimentaires des 24h tandis que chez les femmes présentant une phase lutéale courte il existe souvent un déficit énergétique transitoire et modéré. L'anovulation chez la sportive s'associe plutôt à une alternance entre des périodes d'apports alimentaires équilibrés et des périodes de restriction alimentaire. Enfin, l'oligoménorrhée et plus encore l'aménorrhée s'accompagnent d'un déficit énergétique chronique. A l'inverse, si le bilan énergétique est équilibré (et à l'exception de charges d'entraînement aberrantes), le volume d'entraînement (jusqu'à 17h par semaine) n'induit pas de troubles du cycle.

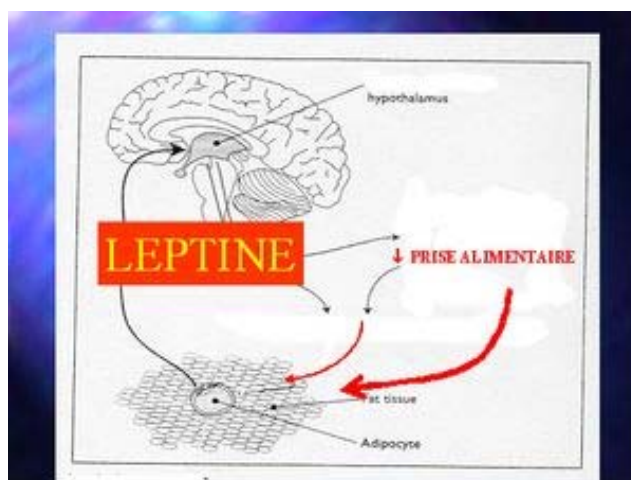
L'altération voire l'arrêt de la fonction ovarienne observés dans le cas de l'aménorrhée chez la femme pratiquant l'exercice musculaire régulier est d'origine haute : hypothalamo-hypophysaire, au niveau du générateur hypothalamique de GnRH avec des modifications de la pulsativité de GnRH, conduisant à une diminution voire une abolition de la pulsativité de LH.



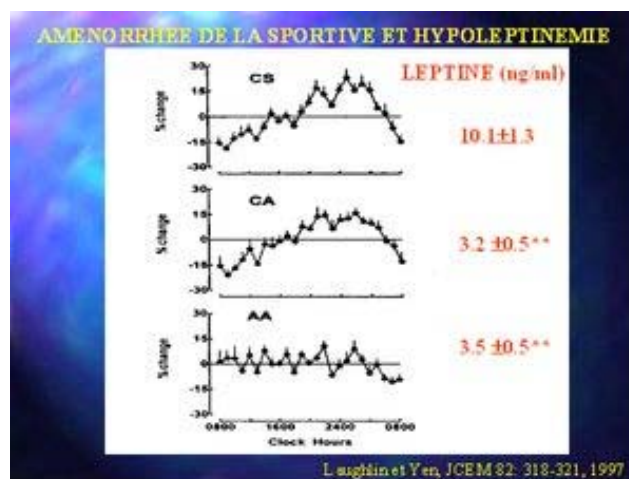
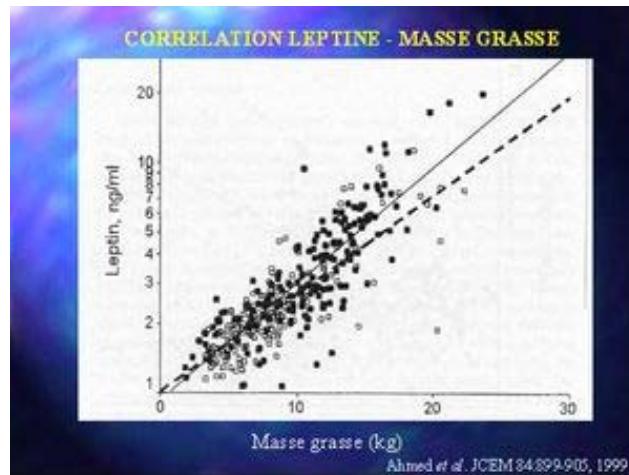


De plus, les troubles du cycle, témoins de modifications de la fonction ovarienne d'origine hypothalamique, sont en rapport avec le métabolisme énergétique et non pas avec le stress de l'exercice (hyperthermie, sécrétion prolongée et répétée de cortisol...). Les adaptations neuroendocrines à une prise 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 et l'hypoestrogénie qui en résulte chez des femmes sédentaires en induisant un déficit énergétique (sans exercice associé), mais on n'arrive pas à reproduire ces anomalies endocriniennes si les femmes sont soumises à un entraînement musculaire sans déficit énergétique associé. En d'autres termes, les troubles du cycle 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.

L'implication des facteurs nutritionnels dans la physiopathologie de l'hypoestrogénie de la sportive est à la fois quantitative et qualitative. En effet, Laughlin et Yen (1997) ont montré que chez les femmes sportives en aménorrhée il existait un déficit nutritionnel global par rapport aux dépenses énergétiques (700 à -1000 kcal/jour) et un déficit qualitatif en apports lipidiques (12 à 15% de la ration alimentaire).



Le lien entre le déficit énergétique et les troubles du cycle se fait, entre autres, par la leptine, hormone sécrétée par le tissu adipeux. Les athlètes pourraient représenter un modèle dans lequel la leptine agit comme un signal métabolique pour l'axe gonadotrope. La moyenne de la concentration plasmatique de leptine sur 24h est trois fois plus faible chez les athlètes indépendamment de leur statut ovarien (cycles réguliers ou non), par rapport à celle des sédentaires. Cette moyenne des 24h est inversement corrélée à la masse grasse.



De plus, le rythme nyctéméral de la leptine mis en évidence chez les femmes sédentaires et sportives ayant des cycles réguliers est aboli chez les sportives en aménorrhée. Les données récentes montrant que l'administration de leptine recombinante pendant 3 mois chez des femmes en aménorrhée hypothalamique (dont des sportives) améliore les fonctions de reproduction (augmentation de la fréquence des pulses de LH et apparition de cycles ovulatoires) démontrent que la leptine, marqueur d'un niveau adéquat de réserves énergétiques, est nécessaire à une fonction de reproduction et à une fonction neuroendocrine normale.

VIII. Traitement de l'aménorrhée de la sportive

Le traitement repose sur la physiopathologie de cette aménorrhée. Il s'agira de prendre le temps d'expliquer et de démontrer à la sportive que ses apports alimentaires sont insuffisants par rapport à ses besoins. Et que les troubles du cycle qu'elle présente, qu'elle

peut parfois considérer comme intéressants pour sa pratique sportive, mettent en jeu sa santé en affectant parfois de façon irréversible sa densité osseuse. Cette diminution de la densité osseuse pourra soit retentir sur sa pratique sportive en favorisant les fractures de fatigue à répétition soit retentir sur sa qualité de vie ultérieure (risques de tassements vertébraux et autres complications liées à l'ostéoporose).

Le traitement étiologique consiste donc à augmenter les apports alimentaires en kcal (apports alimentaires totaux) et en lipides (% de lipides de la ration alimentaire) pour obtenir un gain de poids (qui est un gain de masse grasse et non pas de masse musculaire). Le plus souvent une prise de 2 à 3 kilos de masse grasse suffit à obtenir un retour des cycles.

En d'autres termes, l'objectif n'est pas un retour à un pourcentage de masse grasse de 20% car même si, à charge d'entraînement identique, la quantité de masse grasse est significativement plus basse chez les athlètes en aménorrhée par rapport aux athlètes ayant des cycles réguliers, le seuil de masse grasse à partir duquel apparaissent les troubles du cycle est très variable d'une femme à l'autre.

Dans certains cas, il est impossible d'obtenir un gain de poids car les athlètes (et parfois leur entourage sportif) refusent cette prise de poids. Quelles solutions proposer à la femme sportive pour protéger son os ? Une des alternatives est la prise d'estroprogestatifs de façon à apporter de façon exogène des estrogènes qui remplaceront la production endogène (ovarienne) d'estrogènes. Cependant, les résultats des effets de la prise d'estroprogestatifs sur la densité osseuse de femmes en aménorrhée sont contradictoires selon les études : efficacité prouvée pour certains voire absence d'efficacité pour d'autres. Plusieurs éléments sont à prendre en compte dans l'interprétation des résultats des différentes études : le type d'aménorrhée (primaire ou secondaire), la durée de l'aménorrhée et l'importance de l'atteinte osseuse, le type de contraceptifs utilisés (estrogènes naturels ou de synthèse, progestatifs naturels ou de synthèse, progestatifs avec ou sans effet androgénique) et les dosages d'estroprogestatifs (pilule minidosée ou normodosée).

Pour conclure, l'équipe médicale qui entoure la sportive doit s'assurer de la normalité de son bilan hormonal et conserver un œil vigilant sur l'axe gonadotrope. Tout bilan hormonal perturbé entraînera des hormones de la contre-performance. Une étude récente réalisée par *l'American College of Sciences* a montré que, pour avoir un niveau de performance optimale, les apports énergétiques doivent compenser les dépenses énergétiques. Dès que les apports énergétiques diminuent, des troubles tels qu'ostéopénie voire ostéoporose et fractures de fatigue apparaissent chez la sportive, ce qui entraîne inévitablement une diminution de ses performances.