

Université d'ORAN

Faculté de médecine

Département de Pharmacie

Exploration biochimique de l'axe gonadotrope

Exploration des ovaires

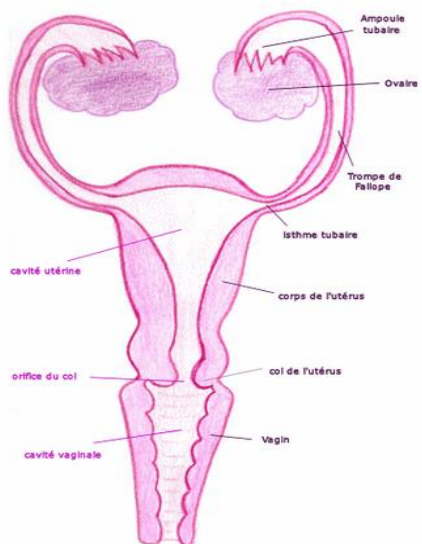
Plan

Généralités
Cycle menstruel
Régulation hypothalamo-hypophysaire
Exploration biochimique
Variations pathologiques

I. Généralités :

Vue d'ensemble de l'appareil reproducteur féminin

Les ovaires :



L'ovaire représente la glande génitale féminine. Il en existe 2 (un de chaque côté) situés dans la cavité pelvienne.

Cette glande a 2 fonctions distinctes:

- Exocrine : croissance et maturation des cellules reproductrices féminines: l'ovogénèse et la folliculogénèse.
- Endocrine : sécrétion des hormones sexuelles féminines: œstrogènes, progestérone et androgènes.

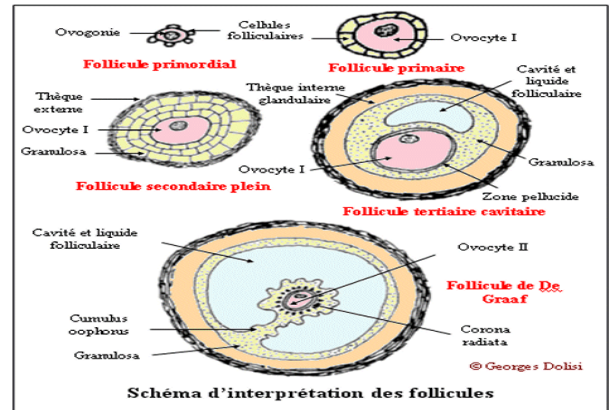
De la puberté à la ménopause, l'ovaire est l'objet de modifications cycliques mensuelles (le cycle ovarien) dont l'objectif est de libérer, chaque mois, un œuf mature prêt à être fécondé (l'ovocyte) et de préparer la paroi de l'utérus à une éventuelle implantation.

Fonction exocrine

. La folliculogénèse se caractérise par la croissance et la maturation du follicule et de l'ovocyte, et se termine par l'ovulation.

. Au cours de son développement, le follicule passe par plusieurs stades:

- > Follicule primordial
- > Follicule primaire
- > Follicule secondaire
- > Follicule tertiaire
- > Follicule de De Graaf



Fonction endocrine

. L'ovaire assure la sécrétion de 3 types d'hormones sexuelles:

- les œstrogènes
- la progestérone
- les androgènes

La biosynthèse se fait à partir du cholestérol (C27).

Le profil de la sécrétion des œstrogènes et de la progestérone est caractéristique du cycle ovarien menstruel de la femme.

Œstrogènes

L'ovaire sécrète 3 types d'œstrogènes:

- L'oestrone (E1)
- L'oestradiol (E2)
- L'oestriol (E3)

Biosynthèse des œstrogènes :

Synthèse dans les ovaires et le placenta.

Cholestérol → synthèse des androgènes → Aromatisation du cycle A (aromatase)

Action de l'aromatase :

- Androstènedione → œstrone E1.
- Testostérone → œstradiol E2

Œstradiol, E2

L'œstradiol est une hormone stéroïde à 18 carbones avec un cycle A aromatique et une fonction phénol en 3, ainsi qu'une fonction alcool en 17.

Principal œstrogène.

Chez la femme en âge de reproduction:

Par conversion ovarienne enzymatique des androgènes (androstènedione et testostérone).

Chez la femme post-ménopausée

Par conversion (ou aromatisation) périphérique (foie, tissus adipeux et muscles) des androgènes surrénaliens : taux bas.

Œstrone, E1

L'œstrone est une hormone stéroïde à 18 carbones avec un cycle A aromatique et une fonction phénol en 3, ainsi qu'une fonction cétone en 17.

Sécrétion faible.

Biochimie : exploration biochimique des gonades

Chez la femme en âge de reproduction :

Conversion enzymatique de l'androstènedione.

Chez la femme ménopausée :

E1 et son sulfate: principal œstrogène circulant.

Œstriol, E3

L'œstriol est une hormone stéroïde à 18 carbones avec présence de trois fonctions hydroxyl (-OH) au niveau du carbone 3,16, et 17

Chez la femme en âge de reproduction:

Faibles concentrations

Hydroxylation hépatique de l'E1 et de l'E2.

Au cours de la grossesse :

Quantité massive (bon index de vitalité fœtale)

Synthétisé par l'unité foeto-placentaire.

Catabolisme

Les œstrogènes sont catabolisés par des réactions d'hydroxylation en 2, 4, 6, 14 et 18;

Les molécules polyhydroxylées subissent une sulfo ou une glucuroconjugaison;

Excrétés ensuite dans les urines sous formes de glucuronides ou sulfates : Œstrogènes urinaires.

Rôle des œstrogènes

Les fonctions de ces œstrogènes sont multiples :

Action sur le tractus génital femelle : maturation des organes génitaux et apparition des caractères sexuels secondaires femelles avec effet mitotique sur la muqueuse utérine et le sein.

Au niveau de l'endomètre, elles induisent une augmentation de l'épaisseur.

Au niveau du myomètre, elles augmentent la puissance et la fréquence des contractions utérines.

Au niveau du col utérin, apparition de la glaire cervicale.

Sur les glandes mammaires, ils agissent sur la croissance des canaux galactophores.

Action métabolique générale :

Augmentation de la fixation du calcium sur l'os.

Effet rétrocontrôle (positif et négatif) sur la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires.

E1: fonction biologique spéculative mais possible effet régulateur qu'exercerait la conversion de l'E1 en E2 pour ajuster le degré d'estrogénisation.

E3 : rôle biologique inconnu.

Biochimie : exploration biochimique des gonades

Progestérone

La progestérone est un stéroïde (3 céto et 4,5) à 21 carbones avec une fonction cétone en 20
Précurseur des hormones stéroïdes = P4.

Chez la femme en âge de reproduction non enceinte :

- > synthèse ovarienne (corps jaune)
- > synthèse surrénalienne faible

Chez la femme enceinte :

- > au début de la grossesse (inf. à 12 semaines) corps jaune (ovaire)
- > après 12-14 semaines placenta.

Chez la femme ménopausée :

- > synthèse surrénalienne

Catabolisme de progestérone

Le catabolisme de la progestérone s'effectue essentiellement dans le foie, elle est transformée successivement en prégnanedione, prégnanolone et enfin prégnanediol.

La progestérone est elle-même un intermédiaire métabolique pouvant conduire à la testostérone, l'aldostérone, le cortisol.

Rôle de la progestérone

Ses fonctions sont multiples:

Son rôle principal est de préparer l'utérus à l'implantation de l'oeuf fécondé.

Maintient le col de l'utérus fermé.

Assure le développement des glandes mammaires.

Augmente la température corporelle ce qui explique l'augmentation de la température en 2e phase du cycle, immédiatement après l'ovulation.

A un effet sédatif léger, ce qui explique une fatigue plus importante observée en 2e phase du cycle ovarien et en début de grossesse

Androgènes

L'ovaire sécrète également des androgènes, dont le principal est l'androstènedione dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des œstrogènes.

Transport des hormones sexuelles

Les hormones sont véhiculées par le sang et liées à des transporteurs. Parmi ces transporteurs, on cite :

la SBP : (Stéroïde Binding Protéine) Elle se lie essentiellement aux œstrogènes, mais peut aussi transporter la testostérone et la progestérone ;

la CBG : (Corticostéroïde Binding Globuline). Elle transporte la testostérone synthétisée par la cortico-surrénale ;

la transcortine : elle se lie essentiellement à la progestérone.

II. Cycle menstruel

Le cycle menstruel, qui est induit par des sécrétions hormonales de l'hypophyse et de l'ovaire, se manifeste par des modifications au niveau de l'ensemble de l'appareil génital féminin, et dure en moyenne 28 jours.

Il débute à la puberté, et se répète inlassablement tout au long de la vie de la femme, et ceci, jusqu'à la ménopause.

Ce cycle débute et se termine par les menstruations (règles) et comporte 3 grandes phases distinctes :

- la phase folliculaire
- l'ovulation
- la phase lutéale

Phase folliculaire

C'est la phase de folliculogénèse

Cette phase s'étend du 1er jour du cycle (1er jour des règles) jusqu'à l'ovulation qui a généralement lieu le 14^e jour d'un cycle idéal de 28 jours. Il dure donc, en moyenne, 14 jours, mais sa durée peut varier considérablement d'une femme à l'autre.

Sous l'influence de la FSH, les petits follicules (les follicules préantraux) vont entamer leur croissance et leur développement.

Dès que les follicules sont assez gros, ils commencent à sécréter des œstrogènes, dont le taux va commencer à augmenter dès le 5^e jour du cycle. Ces œstrogènes vont alors diminuer la synthèse de la FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle négatif) et la plupart des follicules, qui ne sont plus stimulés par cette FSH vont commencer à dégénérer (l'atrésie folliculaire). Seul un follicule va poursuivre sa croissance et arriver à maturation (follicule de de Graaf)

Sous l'action de la LH, la thèque interne du follicule va sécréter des androgènes qui par la suite vont subir une aromatisation en œstrogènes dans la granulosa et ceci sous l'effet de la FSH.

Pendant ce temps, au niveau de l'utérus, sous l'influence des œstrogènes, l'endomètre qui avait été éliminé lors des règles, commence à se régénérer : c'est la phase proliférative.

Ovulation

L'ovulation est une période de courte durée (en moyenne 48 heures) qui se caractérise par la libération de l'ovocyte mature par l'ovaire et sa captation par l'ampoule de la trompe de Fallope.

Dès que le taux d'œstrogène atteint un seuil (300 - 350 pg/ml), il stimule la sécrétion de LH par l'hypophyse (rétrocontrôle positif). Le taux de cette hormone augmente alors rapidement (c'est le pic de LH), et déclenche l'ovulation proprement dite, qui survient en moyenne 36 à 48h après le début de ce pic.

Phase lutéale

Cette phase s'étend de l'ovulation à l'arrivée des règles. Sa durée est relativement constante et peu variable, de 12 à 16 jours.

Caractérisée par 2 phénomènes :

La formation et ensuite la dégénérescence du corps jaune : le follicule de de Graaf qui a

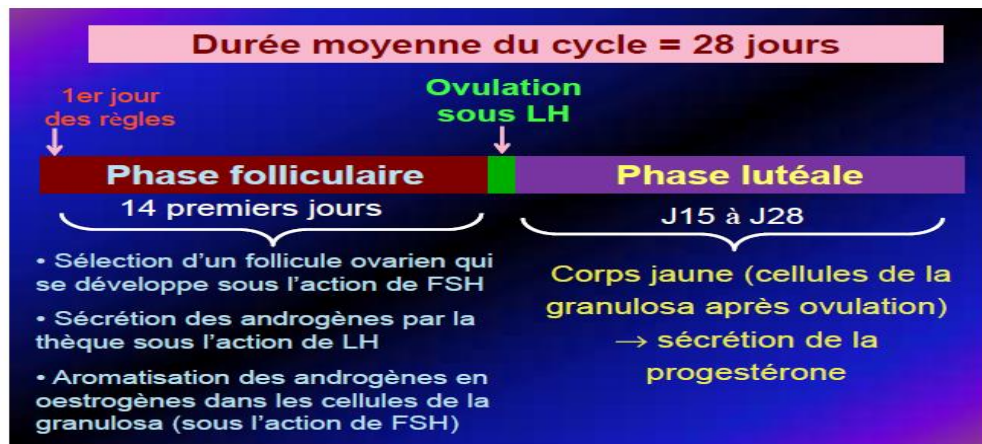
libéré l'ovocyte mature va se remplir de sang (follicule hémorragique) et ses cellules vont se modifier. Il va dès lors sécréter principalement de la progestérone (et aussi un peu d'œstrogènes) qui atteint un pic maximal vers le 9^e jour post-ovulatoire.

En l'absence de fécondation et nidation, le corps jaune va commencer à régresser dès le 9^e jour qui suit l'ovulation et le taux de progestérone et d'œstrogènes va diminuer.

Phase lutéale

Le développement de l'endomètre qui se prépare à une éventuelle nidation : sous l'action de la progestérone, la paroi de l'endomètre s'épaissit et se vascularise : phase sécrétoire.

En l'absence de nidation, suite à la chute de la progestérone, cette paroi va être éliminée en fin de cycle, ce qui déclenche des saignements : les menstruations.



III. Régulation hypothalamo - hypophysaire :

L'antéhypophyse sécrète de façon pulsatile LH et FSH au cours du cycle ovarien.

Les hormones hypophysaires sont elles-mêmes régulées par les neurones hypothalamiques par l'intermédiaire de la sécrétion pulsatile de GnRH.

La rétroaction des hormones ovariennes sur le complexe hypothalamo-hypophysaire :

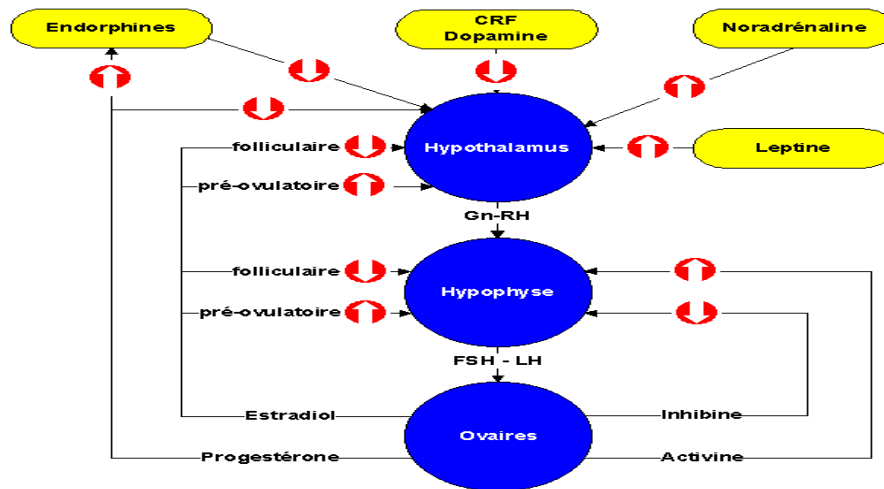
Au début de la phase folliculaire, une faible augmentation du taux des œstrogènes inhibe la sécrétion de FSH et de LH, c'est la rétroaction négative.

A la fin de la phase folliculaire, une forte augmentation du taux des œstrogènes déclenche les pics de FSH et LH. Il se produit une rétroaction positive.

En phase lutéale, les taux élevés de progestérones et d'œstrogènes inhibent la sécrétion de LH et FSH. Il y a alors : rétroaction négative.

Par ces rétroactions positives et négatives, la sécrétion des gonado-stimulines est cyclique.

Schéma de régulation neuro-hypothalamo-hypophysio-ovarienne :



IV. Exploration biochimique

Exploration statique de l'ovaire

Prélèvements

- Aucune thérapeutique (oestrogènes, oestroprogestatifs)
- Sang hépariné à 8 heures du matin chez la patiente à jeun en général entre le 3ème et le 5ème jour des règles
- Urines de 24 heures sur antiseptique

Dosage de l'Œstradiol plasmatique

- Méthode de dosage : Ac spécifiques.
- Valeurs de référence:
 - phase folliculaire: 20 à 160 pg/ml
 - phase ovulatoire: 90 à 500 pg/ml
 - phase lutéale: 50 à 210 pg/ml
 - ménopause: 0 à 50 pg/ml

Intérêt diagnostique dans les hypoestrogénies.

Intérêt au cours des tests dynamiques.

Intérêt dans la prise en charge des infertilités par les tests de stimulation ovarienne

Dosage de La progestérone plasmatique

Le prélèvement est généralement réalisé au milieu de la phase lutéale (23ème jour du cycle)

Méthode de dosage : RIA ou par EIA

Valeurs de référence:

- phase folliculaire: 0,2 à 1,5 ng/ml
- phase ovulatoire: 0,8 à 3 ng/ml
- phase lutéale: 2 à 30 ng/ml

Biochimie : exploration biochimique des gonades

Dosage de LH et FSH plasmatiques

Dosage par RIA ou par EIA en méthode sandwich

Valeurs usuelles varient pendant le cycle:

- FSH : phase folliculaire : 2 - 10 UI/l
phase ovulatoire : 5,5 - 20 UI/l
phase lutéale : 1,5 - 6,50 UI/l

- LH : phase folliculaire : 1 - 9,5 UI/l
phase ovulatoire : 10 - 70 UI/l
phase lutéale : 1 - 7 UI/l

La DHA et la Delta 4 A

Ce sont des androgènes d'origine mixte (ovaires et CS)

Intérêt dans les hyperandrogénies.

Méthode de dosage : par RIA

Valeurs usuelles :

- . DHA: 10 à 30 nmol/l
- . Delta 4 A: 2 à 5 nmol/l

Prolactine plasmatique

Eviter tout stress et exercice physique trop important avant le prélèvement.

Méthode de dosage : par EIA

Valeurs usuelles : 10 à 20 ng/l

Intérêt dans les explorations d'aménorrhée, de galactorrhée, d'absence de montée laiteuse ou dans le cadre de certains adénomes (adénome à prolactine).

Exploration dynamique de l'ovaire

Test au Clomifène

. **Principe :**

- Explore l'axe gonadotrope.
- Le Clomifène (Clomid*) est un analogue structural des œstrogènes qui se fixe sur les récepteurs hypothalamiques et débloque l'action inhibitrice >>> sécrétion de GnRH puis de LH et FSH permettant une croissance folliculaire ovarienne avec production d'E2.

. **Protocole :**

- la patiente reçoit 100 à 200 mg /j de Clomid x 5 jours puis on dose LH et FSH plasmatiques et on étudie la courbe de température.

Résultats du test au Clomifène

Réponse positive :

- L'augmentation de la FSH et de la LH (respectivement 50 % et 85 % par rapport à la valeur basale) est suivie d'une ovulation puis d'un décalage thermique.
- L'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien est fonctionnel.
- La fin du cycle est marquée par des règles.

Réponse négative :

- Il n'existe aucune modification du taux des gonadotrophines, pas de décalage thermique, pas d'hémorragie de privation.
- Il s'agit d'une insuffisance hypothalamique ou hypophysaire.

Test au LHRH

Principe

- Explore la fonction gonadotrope hypophysaire.
- Teste la capacité de réponse de l'hypophyse à un apport exogène et ponctuel de Gn-RH.

Protocole

- Injection I.V. de 100 µg de Gn-RH
- Chez la femme cyclique, le test doit être pratiqué en phase folliculaire (entre J3 et J7).
- Dosage de la FSH et de la LH plasmatiques aux temps (-15'), 0', 30', 60' et 90' (120').

Résultats du test au LHRH

Réponse positive :

- L'augmentation de LH et FSH (x 6 et 2 respectivement)
- Si hypogonadisme : origine hypothalamique

Réponse négative :

- Pas d'augmentation de FSH/LH.
- Si hypogonadisme : origine antéhypophysaire

V. Variations pathologiques

Les hypoestrogénémies

Atteinte gonadique (destruction ovarienne) ou ménopause: augmentation de LH et de FSH.

Atteinte hypothalamo-hypophysaire: diminution de LH et de FSH.

Le dosage de la prolactine >>> distinguer un simple retard pubertaire (prolactinémie normale) d'un prolactinome.

Les hyperoestrogénémies

Tumeurs antéhypophysaires: augmentation de LH et FSH.

Tumeurs ovariennes sécrétant les œstrogènes : Diminution de LH et FSH.

Les insuffisances lutéales

Les plus fréquentes

Troubles de menstruation (aménorrhées)

Troubles de la puberté

Ménopause précoce

Les hyperandrogénémies

Syndrome des ovaires polykystiques : (augmentation de LH/FSH)

Hyperandrogénémies d'origine corticosurrénalienne.

Les aménorrhées

Définition :

L'aménorrhée est l'absence des règles ou menstruation. Le plus souvent, la grossesse en est la cause.

Il existe deux types d'aménorrhées :

L'aménorrhée primaire : absence de règles chez une adolescente ou une femme n'ayant jamais eu de règles. En pratique, cela signifie la non apparition des premières règles avant l'âge de 16 ans.

Biochimie : exploration biochimique des gonades

L'aménorrhée secondaire : absence de règles de plus de 3 mois chez une femme déjà réglée.

Aménorrhées primaires

Aménorrhées hypogonadotrophiques : FSH-LH, E2 diminués

Associées à différentes causes :

- > Causes centrales hypophysaires : insuffisance hypophysaires isolée, tumeur hypophysaires.
- > Causes centrales hypothalamiques : anorexie mentale, tumeur hypothalamique.

Par simple retard pubertaire :

- > Plus fréquent (Dg d'élimination)

Aménorrhées eugonadotrophiques FSH LH nle

Associées à différents syndromes :

> causes : .

- . origine hypothalamique bénigne
- . Adénome à prolactine.
- . Iatrogène : neuroleptiques

Par anomalies des organes génitaux :

- > Causes : Syndrome de Rokitansky-Kuster (absence congénitale totale ou partielle des organes génitaux)

Aménorrhées hypergonadotrophiques: FSH-LH augmentés, E2 diminué

Associées à différents syndromes :

- > Causes : Agénésie, Dysgénésie, Syndrome de Turner (impubérisme + petite taille + dysmorphies, caryotype XO)

Aménorrhées secondaires

Aménorrhée avec bilan hormonal normal

Penser à la grossesse +++ (BhCG)

Endocrinopathies : pathologies thyroïdiennes, surrénaliennes.

Iatrogènes : micropilules progestatives.

Post-infectieux : TBC, endométrite.

Traumatique : curetage abrasif.

Aménorrhée avec FSH élevé et E2 bas

> Diagnostic : Insuffisance ovarienne

> Causes :

- Antécédents de radio ou chimiothérapie.
- Ménopause précoce (épuisement folliculaire).
- Dysgénésie gonadique.
- Ovarite auto-immune.
- Syndrome de résistance des ovaires aux gonadotrophines.

Aménorrhée Avec panhypopituitarisme

Adénomectomie hypophysaire.

Syndrome de Sheehan.

Biochimie : exploration biochimique des gonades

Traumatique.

Chirurgicale : exérèse d'adénome.

Infectieuse : arachnoïdite, séquelles de méningites

Aménorrhée Avec gonadotrophines et E2 effondrés

Origine hypothalamique dite 'psychogène' :

Aménorrhée survenant chez une jeune fille bien réglée souffrant d'anorexie mentale, traumatisme affectif ou un entraînement physique intensif.

Aménorrhée post pilule

L'hyperprolactinémie représente 25 % des aménorrhées post-pilule.

Si les règles ne sont pas survenues 3 mois après l'arrêt d'une pilule : éliminer une grossesse.

Exploration des testicules

Plan

Généralités

Régulation hypothalamo-hypophysaire

Exploration biochimique

Variations pathologiques

I. Généralités

Vue d'ensemble de l'appareil reproducteur mâle

Les testicules :

Le testicule est une glande située au niveau des bourses scrotales, qui assume 2 fonctions distinctes:

- la production des spermatozoïdes (spermatogénèse)
- la sécrétion des hormones sexuelles masculines (androgènes: testostérone et androstènedione)

Ces 2 fonctions sont soumises à un rétro-contrôle hypothalamo-hypophysaire complexe.

Fonction exocrine :

Dans chaque testicule, on trouve un réseau très dense de tubules (tubules séminifères) dans lesquels les spermatozoïdes sont produits.

Ces tubules contiennent les cellules germinales (précurseurs des spermatozoïdes), qui sous l'action de la FSH hypophysaire et des androgènes (qui vont agir sur les cellules de Sertoli de ces tubules), vont être progressivement remaniées jusqu'à devenir des spermatozoïdes.

Chez l'homme normalement fertile, les testicules produisent de 100 à 200 millions de spermatozoïdes par jour.

Ceux-ci sont stockés au sein de l'épididyme.

Fonction endocrine :

Cette fonction est assurée par les cellules de Leydig (sous l'influence de la LH) qui sécrètent principalement la testostérone à partir du cholestérol.

Cette testostérone, une fois synthétisée, quitte rapidement le testicule (qui ne peut en stocker qu'une faible quantité), par un système complexe de tubules, pour atteindre la circulation sanguine.

Le testicule relargue également dans la circulation des précurseurs des androgènes tels que : la prégnénolone, la 17-hydroxyprégnénolone, la progestérone, la 17-hydroxyprogestérone, la déhydroépiandrostérone (DHEA) et l'androstènedione.

Les principales fonctions des androgènes se résument comme suit:

- initiation et maintien de la spermatogénèse.
- développement des caractères sexuels masculins.
- assurer la fonction sexuelle après la puberté (libido)

Testostérone

La testostérone est un stéroïde (3 céto et $\Delta 4,5$) à 19 carbones avec une fonction alcool en 17. Hormone stéroïde dérivée du cholestérol. Elle est le principal stéroïde sécrété par le testicule, tant en quantité qu'en activité biologique.

La production quotidienne est de 5 à 6 mg/24 h.

Elle est transportée dans le sang par une protéine spécifique la SHBG (TeBG) à 60% et par l'albumine à 40%. La forme non liée (1 - 3 %) est celle biologiquement active.

Au niveau des cellules cibles, elle est réduite en dihydrotestostérone (5 α DHT) qui se lie à des récepteurs cytoplasmiques qui la conduisent vers le noyau cellulaire où elle exerce son action.

Hormone androgène, elle favorise la spermatogénèse, la maturation des spermatozoïdes et permet le développement des caractères sexuels masculins, primaires et secondaires.

Hormone anabolisante, elle active la biosynthèse des protéines (muscles).

Dihydrotestostérone (DHT)

C'est l'androgène actif au niveau des sites périphériques. Elle est synthétisée dans la prostate, les follicules capillaires et la glande surrénale, par réduction de la testostérone par l'enzyme 5 α -réductase (la testostérone a alors un rôle de prohormone).

On estime que la DHT est environ 30 fois plus puissante que la testostérone à cause de son affinité accrue pour les récepteurs d'androgènes

II. Régulation hypothalamo-hypophysaire

Schématiquement, on peut considérer que FSH agit sur la fonction exocrine du testicule (spermatogénèse) alors que LH agit sur son activité endocrine (production de testostérone). Toutefois, leur libération se faisant sous le contrôle de la GnRH.

LH agit directement sur les cellules de Leydig en stimulant la production de testostérone.

Comme elle est libérée de manière pulsatile, il s'ensuit que la sécrétion de testostérone obéit au même rythme.

Le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire est lui-même soumis à deux rétroactions (feed-back) négatives :

d'une part, le taux de testostérone circulante exerce un effet inhibiteur sur la production de LH et de GnRH ;

d'autre part, les cellules de Sertoli fabriquent une glycoprotéine, l'inhibine, libérée de manière pulsatile en même temps que la testostérone, qui exerce un effet inhibiteur sur la production de FSH.

On aboutit ainsi à une régulation dynamique de la production hormonale qui intègre de nombreux facteurs.

III. Exploration biochimique

Exploration statique

Prélèvements :

- Aucune thérapeutique (androgènes, anti-androgènes, oestrogènes).
- Sang hépariné à 8 heures du matin chez le sujet à jeun et au repos.
- Urines de 24 heures sur antiseptique.

Dosage de la testostérone plasmatique

Méthode de dosage : technique radioimmunologique

Valeurs usuelles : varient avec l'âge,

- Garçon impubère < 1 nmol/l
- 10 à 20 ans: 2 à 18 nmol/l
- 20 à 50 ans: 10 à 30 nmol/l
- > 60 ans: 4 à 20 nmol/l

- Dans l'insuffisance testiculaire ou antéhypophysaire les valeurs de testostérone circulante sont < 10 nmol/l.
- Elles sont également diminuées dans les traitements par les oestrogènes, les anti-androgènes ou les androgènes de synthèse, ainsi que lors d'insuffisance hépatique.

Dosage de la 5 α Dihydrotestostérone

C'est le catabolite actif de la testostérone

Méthode de dosage : technique RIA

Valeurs usuelles (faibles): 1,5 à 2,5 nmol/l

Intérêt: déficit en 5 α Réductase où les valeurs sont dans les limites inférieures de la normale et ne reflètent pas les concentrations au niveau des tissus cibles (la 5 α réductase hépatique).

Dosage de La DHEA et la Delta 4 A

Ce sont des androgènes d'origine mixte (testicules et corticosurrénaliennes) qui ont peu d'intérêt chez l'homme.

Méthode de dosage : RIA

Valeurs usuelles :

- > DHA: 10 à 30 nmol/l
- > Delta 4 A: 2 à 5 nmol/l

Dosage des gonadotrophines plasmatiques

Méthode de dosage : RIA

Valeurs usuelles : A partir de la puberté,

- 2 à 16 UI/l pour FSH
- 3 à 15 UI/l pour LH

Intérêt: permettent de classer les hypogonadismes.

Dosage de la prolactine agit sur la sécrétion de testostérone chez l'homme (action inhibitrice).

Méthode de dosage : dosée par RIA et par EIA

Chez l'homme pubère les valeurs usuelles sont:

50 à 450 mUI/l soit : 2 - 15 μ g /l

Intérêt : indiqué dans les explorations de stérilité et d'impuissance, en cas de gynécomastie ou dans le cadre d'adénome à prolactine

Exploration dynamique

Epreuve au Clomifène

Le Clomifène (Clomid*) est un analogue structural des œstrogènes qui se fixe sur les récepteurs hypothalamiques et débloque l'action inhibitrice sécrétion de LHRH puis de LH et FSH.

Le patient reçoit 100 à 200 mg /j x 5 jours puis on dose LH et FSH dont les concentrations plasmatiques sont x 2 (réponse positive)

Réponse négative si aucune modification du taux des gonadotrophines == >insuffisance hypophysaire ou hypothalamique

Epreuve de stimulation au LHRH

On administre 100 à 150 mg de LHRH

On dose FSH et LH à 0, 30, 60, 90 et 120 min

On peut doser la testostérone et l'oestradiol

Réponse normale : de LH et FSH x 6 et 2 respectivement.

Réponse négative dans l'hypogonadisme hypogonadotrope d'origine antéhypophysaire, alors qu'elle est en générale positive quand l'origine est hypothalamique.

Epreuve de stimulation par l'HCG :

Principe :

Exploration de la fonction leydigienne en cas d'infertilité masculine.

L'HCG humaine a une activité identique à celle de la LH au niveau des cellules de Leydig.

Ce test explore donc la réponse testiculaire à la stimulation physiologique directe, évaluée par le dosage sérique de la testostérone et de l'oestradiol.

Il permet de distinguer l'insuffisance testiculaire primitive des hypogonadismes d'autres origines, en appréciant la capacité fonctionnelle du testicule endocrine.

Protocole :

Injection IM à J1, J3, J5 de 1.500 UI d'HCG - Dosage de Testostéronémie (+ Oestradiolémie à la demande à J0, J3, J6

Pour les bilans de Gynecomastie :

- injection de 5.000 UI d'HCG en 1 seule fois
- Dosage d'Oestradiol et de Testostérone 72 h après

Réponse positive: augmentation de la testostérone

Réponse nulle: hypogonadisme primaire (cryptorchidie++++)

IV. Variations pathologiques

1- Hypogonadismes hypergonadotropes

Etiologies: atteinte testiculaire

Clinique: hypofertilité, absence de caractère sexuels secondaires, gynécomastie

Diagnostic biologique: diminution de la testostérone et augmentation de LH et FSH.

Parmi les causes: Anorchidie (absence de testicules), la cryptorchidie (ectopie testiculaire: 5% à la naissance avec correction spontanée souvent) et le syndrome de Klinefelter avec un caryotype 47, XXY

2- Hypogonadismes normogonadotropes

Etiologies: adénome à prolactine ou hyperprolactinémie iatrogène (neuroleptiques, antidépresseurs...)

Clinique: hypofertilité, galactorrhée, gynécomastie

Diagnostic biologique: diminution de la testostérone avec concentrations normales de LH et FSH + hyperprolactinémie.

L'hyperprolactinémie peut être modérée et la testostéronémie dans les limites inférieures de la normale

3- Hypogonadismes hypogonadotropes

Etiologies: atteinte centrale hypothalamique ou antéhypophysaire congénitale ou acquise (tumeurs)

Clinique: hypofertilité.

Diagnostic biologique: diminution de la testostérone et également LH et FSH.

Lorsque l'origine est hypothalamique le test au LHRH est positif alors que le test au Clomid est négatif.

⊙ RQ:

Chez l'homme adulte: un hypogonadisme signifie soit une diminution de la testostérone, soit un défaut de production de spermatozoïdes (oligo azospermie) ou les deux à la fois

Si l'anomalie concerne les tubes séminifères: hypofertilité, mais virilisation normale

Si l'anomalie concerne la cellule de Leydig: cela varie selon l'âge, chez l'adulte la virilisation sera normale

4- Pseudohermaphrodisme masculin

Défaut de masculinisation malgré la présence des testicules

Défaut de réceptivité périphérique aux androgènes:

- Carence en 5 α réductase: ambiguïté sexuelle avec caryotype 46, XY. Testostérone, oestradiol et gonadotrophines dans les valeurs normales masculines.

- Carence des récepteurs cytosoliques de la 5 α DHT syndrome des testicules féminisant. Organes génitaux externes et morphotype féminins. Caryotype 46,XY (pas d'utérus). Testostérone élevée (valeurs masculines) et oestradiol élevé (valeurs féminines).

5- Les troubles pubertaires

-Pseudo puberté précoce: FSH LH ET TESTO diminué: HCS (excès d'androgène surrénaliens)

-Puberté précoce vraie: FSH LH TESTO augmenté: tumeur hypothalamique ou idiopathique

-Testotoxicose: FSH LH bas et testo augmenté: anomalie des récepteurs sur les cellules de Leydig (enfant plus jeune)