FSH

DEFINITION

La FSH (*Follicle stimulating hormone*) est une hormone glycoprotéique de la famille des gonadotrophines, sécrétée de manière pulsatile par l'anté-hypophyse, sous le contrôle de la Gn-RH (gonadolibérine, anciennement dénommée LH-RH) hypothalamique et des concentrations circulantes d'estradiol, progestérone et inhibine.

Sa structure est dimérique, composée d'une sous-unité β spécifique et d'une sous-unité alpha, commune à la LH, la TSH et l'hCG. La chaîne bêta confère à l'hormone ses spécificités immunologique et biologique. Chacune des sous-unités est porteuse d'une partie glucidique qui garantit leur stabilité dans le plasma et permet leur action hormonale. La dissociation des deux sous-unités alpha et bêta entraîne la perte de leur activité biologique. La variabilité importante de leur partie glucidique, mais aussi du niveau de sulfatation et de sialylation des gonadotrophines, est responsable de la grande hétérogénéité de leurs formes circulantes, à l'origine de nombreux problèmes de dosage.

Synonymes : f olliculostimuline, hormone folliculostimulante, *Follicle stimulating hormone*.

BIOPATHOLOGIE

Chez l'adulte, la FSH est sécrétée de manière pulsatile dans le sang (demi-vie comprise entre 2 et 30 heures) où elle circule librement, sans protéine de liaison. Chez la femme, elle agit conjointement avec la LH sur les ovaires pour stimuler la croissance et la maturation des follicules ainsi que la sécrétion d'œstrogènes. Chez l'homme, la FSH stimule la spermatogénèse et la sécrétion de testostérone.

INDICATIONS DU DOSAGE

CHEZ LA FEMME

Exploration de la fonction de reproduction :

– En cas d'aménorrhée, dosages couplés de la FSH et de la LH pour distinguer un hypogonadisme d'origine ovarienne (hypogonadisme hypergonadotrope) ou d'origine haute (hypogonadisme hypogonadotrope).

– Chez une femme réglée : évaluation de la réserve ovarienne (en association à l'estradiol et souvent, à l'inhibine B et/ou à l'AMH).

– Exploration dynamique : test au LHRH, pour apprécier la fonction gonadotrope après stimulation.

– En période de péri-ménopause (femmes à partir de 45 ans) : l'ANAES a précisé en 2004, que le dosage de la FSH n'était pas recommandé pour le diagnostic de péri-ménopause ou de ménopause (il convient de privilégier l'âge et les signes cliniques et avoir recours au test aux progestatifs). Toutefois, les experts ont précisé :

- la pratique du dosage de FSH doit être réservée à certaines situations cliniques comme l'hystérectomie (le dosage de la FSH sera couplé à celui de l'estradiol) ou la recherche d'insuffisance gonadotrope devant un cas d'aménorrhée sans trouble du climatère, ou encore dans le cadre du suivi de traitement par agonistes de la Gn-RH ;

- la prescription de FSH n'est pas recommandée pour décider d'un traitement hormonal substitutif ;

- le recours au dosage de FSH pour décider de l'arrêt de la contraception n'est pas considéré comme utile pour la majorité des experts interrogés. La stratégie proposée est l'interruption de la contraception orale, le remplacement par un autre mode de contraception et le suivi clinique (survenue de l'aménorrhée et des signes climatériques).

Exploration des troubles pubertaires :

FSH couplée à la LH : dosages de base et après stimulation par la Gn-RH.

CHEZ L'HOMME

- Diagnostic étiologique des hypogonadismes.
- Infertilité – anomalies du spermogramme.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Jour du prélèvement : fonction de l'indication du dosage :

– Chez une patiente en aménorrhée : pas de jour particulier.

– Chez une femme réglée : entre le 3e et le 5e jour du cycle. En cas d'exploration de la réserve ovarienne, prélever le 3e jour du cycle (éventuellement le 2e ou le 4e j). Lors du suivi de cette exploration, les dosages doivent toujours être effectués dans le même laboratoire.

– Exploration dynamique : test au LHRH : en début de phase folliculaire (J2 à J5) : dosage à l'état basal puis à 30, 60, 90 et 120 min après l'injection de Gn-RH.

QUESTIONS A POSER AU PATIENT

- Chez les femmes en période d'activité génitale : présence ou non de règles, date des dernières règles, durée et régularité habituelle des cycles, présence de signes cliniques de type acné, hirsutisme…, durée des

biomnis – biomnis

cycles précédents et présence ou non de bouffées de chaleur en période de péri-ménopause.

- Traitements éventuels en cours : en particulier traitements hormonaux (contraceptifs, traitements substitutifs de la ménopause).

METHODES DE DOSAGE

Méthodes immunométriques sandwich avec anticorps monoclonaux ; signal radioisotopique, enzymatique, chemiluminescent, fluorescent ou colorimétrique.

Standardisation : il en existe plusieurs types, la calibration la plus utilisée étant la hFSH WHO 2nd IRP 78/549.

VALEURS DE REFERENCE

La concentration sérique de FSH varie selon le sexe, l'âge et le moment du cycle chez la femme. Il existe des disparités importantes entre les résultats obtenus avec les différents immunodosages en raison de l'hétérogénéité structurale de la FSH circulante. C'est pourquoi les valeurs de référence doivent être précisées avec la technique utilisée.

Valeurs de référence chez la femme adulte (en UI/l)

Exemples :

	Phase folliculaire	Picpré-ovulatoire	Phase lutéale	Ménopause
Chimiluminescence Elecsys®Roche	3,5 à 12,5	4,7 à 21,5	1,7 à 7,7	26 à 135

En ce qui concerne l'évaluation de la réserve ovarienne, une femme doit toujours être suivie dans le même laboratoire par la même technique, car sa prise en charge en PMA (procréation médicalement assistée) dépend en grande partie du résultat de ce dosage. Plusieurs équipes de Fivistes admettent comme seuil pour la FSH : 10 UI/l, considérant, qu'au-delà, le pourcentage de succès de grossesse est insuffisant pour tenter une PMA. NB : cette exploration fait appel également aux dosages d'inhibine B et d'AMH (hormone anti-müllérienne).

A titre indicatif

Chez l'homme **:** Chimiluminescence Elecsys® Roche : 1,5 à 12,4 UI/l.

Chez l'enfant : Chimiluminescence Elecsys® Roche :

	1 à 7 jours	8 à 30 jours	1 à 12 mois	1 à 5 ans	6 à 10 ans	11 à 13 ans	14 à 17 ans
FSH (UI/l) Filles	< 0,1 – 4,5	< 0,1 à 22,2	0,2 à 7,5	0,2 à 11	0,3 à 11,1	2,1 à 11,1	1,6 à 17,0
FSH (UI/l) Garçons	< 0,1 – 4,5	< 0,1 à 22,2	1 à 5	0,2 à 2,8	0,4 à 3,8	0,4 à 4,6	1,5 à 12,9

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

- Puberté : la FSH et la LH sériques sont basses avant la puberté. Lors du développement pubertaire, apparaissent les premiers pics (nocturnes) de LH, puis de FSH.

- Cycle menstruel : la concentration de FSH dans le sang augmente en fin de phase lutéale puis diminue habituellement à partir du 7e jour de la phase folliculaire. Le rapport LH/FSH est inférieur à 2, sauf en phase ovulatoire où il peut atteindre 4.

- Ménopause / « andropause » : Les gonadotrophines sériques s'élèvent dès la phase de péri-ménopause chez la femme. L'augmentation de la FSH précède celle de la LH. Chez l'homme, la diminution progressive de la testostéronémie s'accompagne d'une augmentation de la FSH et de la LH.

VARIATIONS IATROGENES

Les contraceptifs oraux estroprogestatifs (Cilest®, Diane®Jasmine®, Mercilon®…) ou certains progestatifs (Lutéran®, Lutenyl®, Androcur®, Orgamétril®…) administrés 15 à 20 jours par mois, les androgènes anabolisants ou les corticoïdes à forte dose (voire les infiltrations de corticoïdes), diminuent de manière plus ou moins importante, la concentration de FSH circulante.

La FSH peut être plus nettement abaissée (voire effondrée) après environ 10 jours de traitement par des agonistes de la GnRH (Decapeptyl®, Suprefact®, Enantone®) ou dès 24 heures de traitement par des antagonistes de la GnRH (Cetrotide®, Orgalutran®).

INTERPRETATION

Le citrate de clomiphène (Clomid®, 200 mg/j) augmente d'environ 50 % la valeur de la FSH sérique en 6 à 10 jours.

PATHOLOGIE DE L'AXE GONADOTROPE

– Chez la femme, une élévation franche des concentrations sériques de FSH et de LH traduit une insuffisance ovarienne primaire : dysgénésie gonadique en cas d'aménorrhée primaire, ménopause plus ou moins précoce ou castration (chirurgicale, par irradiation, radiothérapie, chimiothérapie) si l'aménorrhée est secondaire. Chez l'homme, dans le cadre de l'exploration d'un hypogonadisme, une élévation de la FSH sérique est en faveur d'une étiologie gonadique (syndrome de Klinefelter, anorchidie, cryptorchidie, irradiation, chimiothérapie, sénescence…) ;

– d'une manière générale chez l'homme et la femme, une diminution importante de la LH et de la FSH traduit le plus souvent une insuffisance anté-hypophysaire,

biomnis – biomnis

qu'elle soit primitive ou secondaire (tumeur, nécrose de l'hypophyse, hypophysectomie…).

Interprétation des principales anomalies de sécrétion des gonadotrophines

	FSH	LH
Chez la femme		
Aménorrhée d'origine haute (insuffisance hypophysaire ou d'origine psychogène)	↓	↓
Aménorrhée d'origine basse ou ménopause précoce	↑	↑
Syndrome de Stein-Leventhal		
Type I (ovaires polykystiques)	N	↑
Type II	↓	N ou ↓
Chez l'Homme		
Insuffisance testiculaire primitive	↑	↑
Insuffisance hypophysaire	↓	↓
Atteinte isolée des tubes séminifères	↑	N

APPRECIATION DE LA RESERVE OVARIENNE CHEZ LA FEMME

Si la FSH est élevée et/ou l'estradiol bas, une diminution de la réserve ovarienne est suspectée, ce qui signifie que le potentiel folliculaire de la patiente est altéré et que le processus de vieillissement ovarien est entamé. Toutefois, ce processus évolue sur plusieurs mois et une valeur anormale de l'un ou l'autre de ces paramètres ne signe pas une stérilité définitive.

Outre l'âge de la patiente, la FSH, l'estradiol (E2) plasmatique ainsi que l'inhibine et l'AMH et les réponses aux tests de stimulation sont actuellement les meilleurs paramètres biologiques en termes de prédiction du succès d'une PMA.

Par exemple, le test de stimulation par FSH exogène ou EFORT (*Exogenous FSH Ovarian Test*) consiste à doser l'estradiol et la FSH à J3 puis à injecter 3000 UI de FSH et à redoser l'E2 à J4.

Une FSH à J3 < 10 UI/l et une augmentation de l'E2 de plus de 30 pg/ml à J4 définissent les normo-répondeuses. Les hyporépondeuses ont toutes une FSH à J3 > 10 UI/l et une augmentation de l'E2 inférieure à 30 pg/ml à J4.

BILAN D'INFERTILITE CHEZ L'HOMME

Lorsque les androgènes testiculaires sont normaux, une augmentation de la FSH sérique avec une LH normale oriente vers une anomalie de la lignée germinale et/ou des tubes séminifères. Une FSH sérique normale est plutôt en faveur d'une infertilité excrétoire, due à un obstacle sur les voies génitales (épididyme, déférent).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Coussieu C., *LH*. In : Cahier de formation Bioforma - *Exploration de la fonction de reproduction, versant féminin*, Paris, 2004 :122-128.
- Haute Autorité de Santé. *Intérêt des dosages hormonaux de FSH et LH chez les femmes à partir de 45 ans* (janvier 2005). www.anaes.fr
- Hazard J., Perlemuter L., *Endocrinologie*, 4e Ed. Masson, Paris, 2000.
- Gaillard O., *Hormone folliculo-stimulante (hFSH)*, Immunoanal Biol Spec, 2000;15,(5):328-333.

biomnis - biomnis