

LH

DEFINITION

La LH (*Luteinizing hormone*) est une hormone glycoprotéique sécrétée par les cellules gonadotropes hypophysaires. Sa structure est dimérique, composée d'une sous-unité bêta spécifique et d'une sous-unité alpha, commune à la FSH, 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 ; en effet, la masse moléculaire peut varier de 28 à 45 kDa.

Synonymes : Lutéotropine, *Luteinizing hormone* ou hormone lutéinisante.

PHYSIOPATHOLOGIE

Chez l'adulte, la LH est sécrétée de manière pulsatile dans le sang, sous le contrôle de la Gn-RH hypothalamique. La fréquence et l'amplitude des pulses varient selon le moment du cycle chez la femme : les pulses sont d'environ 90 minutes en phase folliculaire et de 2 à 3,5 heures en phase lutéale. La LH circule dans le plasma sous forme libre ; sa demi-vie plasmatique est comprise entre 20 et 30 minutes et elle est éliminée dans les urines sous forme inchangée (5 à 20 % de la production quotidienne). La concentration sérique de LH varie au cours du cycle menstruel en fonction des valeurs d'oestradiol et de progestérone.

Les gonadotrophines (LH et FSH) sont impliquées dans la fonction gonadotrope (fertilité). Chez la femme, la LH contrôle au niveau ovarien la maturation folliculaire, le déclenchement de l'ovulation et la régulation de la synthèse et de la sécrétion des hormones stéroïdes ou peptidiques. Au cours de la première phase du cycle, l'augmentation progressive de la sécrétion d'estradiol par le follicule en maturation entraîne, au-delà d'un seuil critique, le pic sécrétoire de LH, responsable du déclenchement de l'ovulation. Chez l'homme, la LH stimule la sécrétion de testostérone par les cellules interstitielles Leydigiennes testiculaires.

INDICATIONS DU DOSAGE

■ CHEZ LA FEMME

■ **Exploration de l'axe gonadotrope :**

Dosages couplés de la LH et de la FSH dans le bilan de première intention d'une hypofertilité :

– en cas d'aménorrhée, pour distinguer un hypogonadisme d'origine ovarienne (hypogonadisme hypergonadotrope) ou haute (hypogonadisme hypogonadotrope) ;

– exploration dynamique : test au LH-RH, pour apprécier la fonction gonadotrope après stimulation ;

– devant des signes cliniques d'hyperandrogénie : aide au diagnostic différentiel d'un syndrome des ovaires polykystiques ;

– en période de péri-ménopause (femmes à partir de 45 ans) : couplée à la FSH (selon certains auteurs). Toutefois, l'ANAES a précisé en 2004 dans ses recommandations, que la LH ne semblait pas présenter d'intérêt dans cette indication.

■ **Exploration des troubles pubertaires** : FSH couplée à la LH : dosages de base et après stimulation par la GnRH.■ **Surveillance biologique de l'induction de l'ovulation au cours des procréations médicalement assistées (PMA)** : dosages de la LH et de l'estradiol tous les 3 à 7 jours au début du traitement, puis éventuellement, de manière plus rapprochée à l'approche du pic préovulatoire.

■ CHEZ L'HOMME

Diagnostic étiologique des hypogonadismes.

Infertilité – anomalies du spermogramme.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

Le jour du prélèvement est fonction de l'indication du dosage :

– chez une patiente en aménorrhée : pas de jour particulier ;

– chez une femme réglée : entre le 3^e et le 5^e jour du cycle ;

– dans le cadre d'une PMA : en phase pré-ovulatoire. Dans ce dernier cas, les dosages doivent toujours être effectués dans le même laboratoire et les résultats doivent être transmis en urgence (dans la demi-journée).

– Exploration dynamique : test au LH-RH : 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 LH-RH.

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

■ 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 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), prise en charge dans le cadre d'une PMA (induction ou stimulation d'ovulation).

METHODES DE DOSAGE

Méthodes immunométriques sandwich avec anticorps monoclonaux ; signal radio-isotopique, enzymatique, chimiluminescent, fluorescent ou colorimétrique.

Standardisation : il en existe plusieurs types, la calibration utilisant le plus souvent le standard 2nd IS 80/552.

VALEURS DE REFERENCE

La concentration sérique de LH varie selon le sexe, l'âge et le moment du cycle chez la femme. Attention également aux disparités des résultats obtenus entre les différents immunodosages (hétérogénéité structurale de la LH circulante).

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

Exemples :

	Phase folliculaire	Pic pré-ovulatoire	Phase lutéale	Grossesse	Ménopause
Technique IRMA Immunotech® Beckman Coulter	0,5 à 5	5 à 30	0,5 à 5	< 1	> 20
Chimiluminescence Elecsys® Roche	2,4 à 12,6	14 à 95,6	1 à 11,4		7,7 à 58,5

A titre indicatif

Chez l'homme : Chimiluminescence Elecsys® Roche : 1,7 à 8,6 UI/l.

Chez l'enfant (Chimiluminescence Elecsys® Roche) :

LH (UI/l) Filles

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
< 0,1 – 6,4	< 0,1 à 7,8	< 0,1 à 0,4	< 0,1 à 0,5	< 0,1 à 3,1	< 0,1 à 11,9	0,5 à 41,7

LH (UI/l) Garçons

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
< 0,1 – 6,4	< 0,1 à 7,8	< 0,1 à 0,4	< 0,1 à 1,3	< 0,1 à 1,4	0,1 à 7,8	1,3 à 9,8

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Puberté : le début pubertaire est caractérisé par un pic de LH > 5 UI/l avec un rapport LH/FSH > 1

Cycle menstruel : cf. valeurs de référence ci-dessus.

Sénescence : la LH augmente progressivement à partir de l'âge de 35-40 ans. Cette augmentation est plus rapide et plus importante lors de la péri-ménopause (entre 45 et 55 ans) ; elle est plus difficile à objectiver chez les femmes sous traitement hormonal (contraception orale ou traitement substitutif de la ménopause). 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 estro-progestatifs (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 LH circulante.

La LH 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®).

Le citrate de clomiphène (Clomid®, 200 mg/j) augmente d'environ 85 % la valeur de la LH sérique en 6 à 10 jours.

INTERPRETATION

■ PATHOLOGIE DE L'AXE GONADOTROPE

Chez la femme, une élévation franche des concentrations sériques de la LH et de la FSH traduit une insuffisance ovarienne primaire : dysgénésie gonadique en cas d'aménorrhée primaire, ménopause plus ou moins précoce ou castration (chirurgicale, irradiations, radiothérapie, chimiothérapie) si l'aménorrhée est secondaire. Chez l'homme, une élévation de la LH sérique évoque une insuffisance gonadique (augmentation de la LH proportionnelle à l'atteinte du tissu interstitiel Leydigien). Par exemple, dans le syndrome de Klinefelter, la LH est augmentée (mais proportionnellement, de manière moins importante que la FSH), en corrélation avec le niveau d'atrophie du tissu Leydigien.

– Une élévation de la LH et de la FSH avec une estradiolémie normale est fréquente en période de péri-ménopause. Elle peut également être observée au cours d'un syndrome rarissime nommé syndrome des ovaires résistants aux gonadotrophines (dû à une mutation inactivatrice des récepteurs aux gonadotrophines).

– Une élévation isolée de la LH (FSH et estradiol normaux) évoque un syndrome des ovaires polykystiques. Dans ce contexte, l'amplitude et le nombre des pulses de LH sont augmentés.

– 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.

– Chez la femme, une diminution des concentrations plasmatiques de LH et FSH avec une estradiolémie élevée doit faire rechercher une grossesse ; des valeurs basses associées à une aménorrhée orientent vers une insuffisance gonadotrope hypothalamo-hypophysaire (origine psychogène, tumeur hypophysaire...). Des explorations complémentaires, au minimum par un test dynamique au GnRH, sont nécessaires pour conclure.

■ SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'INDUCTION DE L'OVULATION AU COURS DES PROCRÉATIONS MÉDICALEMENT ASSISTÉES

L'augmentation de la concentration plasmatique de LH permet de repérer l'approche de la période ovulatoire et donc de la période favorable à l'acte sexuel.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Coussieu C., *LH*. In: Cahier de formation Bioforma-Exploration de la fonction de reproduction, versant féminin- Paris, 2004:129-135.
 - 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*, 4^e Ed. Masson, Paris, 2000.
 - Gaillard O., *L'hormone lutéinisante humaine*, *Immunoanal Biol Spec* 2000 ;15 :246-249.
-