

PROLACTINE

DEFINITION

La prolactine (PRL), hormone polypeptidique, est principalement sécrétée par les cellules lactotropes de l'ante-hypophyse; elle comporte de nombreuses formes circulantes dans le sang, avec en majorité, la forme « little » monomérique (PRLm) de 23 kDa (> 70 %) dont 20 % sont glycosylés.

Il existe également de manière physiologique des formes de haut poids moléculaire parmi lesquelles la « big » prolactine, forme de 50 à 70 kD, polymérique (< 20 %), et la macroprolactine (MPRL ou « big-big » prolactine), de 150 à 170 kDa, qui est un complexe de prolactine avec une immunoglobuline IgG (< 10 %). Les formes « big » et « big-big » sont biologiquement inactives.

RÔLE PHYSIOLOGIQUE DE LA PRLm

Elle déclenche et maintient la lactation, et joue un rôle dans la fertilité (action sur le système nerveux central et les gonades).

La régulation de la sécrétion de prolactine est dominée par le tonus inhibiteur de la dopamine hypothalamique; parmi les stimulants, il faut signaler la TRH. Sa demi-vie sérique est comprise entre 30 et 50 minutes.

INDICATIONS DU DOSAGE

Chez la femme, devant des troubles du cycle (oligo-spanio-aménorrhée), une infertilité, une galactorrhée spontanée ou provoquée.

Chez l'homme, devant des troubles sexuels (baisse de la libido, impuissance...).

La découverte d'une hyperprolactinémie « vraie », c'est-à-dire d'une valeur élevée de prolactine monomérique, coïncide avec les pathologies ou les situations suivantes :

Adénomes

Prolactinomes.

Adénomes mixtes (à hormone de croissance + prolactine).

Autres pathologies

Lésions proches de la selle turcique (méningiomes intrasellaires, craniopharyngiomes).

Pathologies endocriniennes (hypothyroïdie, syndrome des ovaires polykystiques, insuffisance surrénale glucocorticoïde).

Cirrhose hépatique, insuffisance rénale.

ATTENTION : Une hyperprolactinémie peut avoir pour origine :

- une cause physiologique : grossesse, allaitement
- une cause iatrogène : c'est le cas avec de nombreux psychotropes (antalgiques, antiémétiques, opiacés, neuroleptiques, etc.).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

Les recommandations quant aux conditions de prélèvement, émises par un consensus d'experts de la société française d'endocrinologie (Médecine clinique Hors série, septembre 2006) sont les suivantes : « la possibilité d'élévation de la prolactine-très minime- en réponse à un stress incite à recommander un prélèvement dans des conditions de repos mais n'impose pas la pose d'un cathéter et ne justifie pas de réaliser systématiquement des prélèvements multiples. En pratique, il n'apparaît pas nécessaire de tenir compte de la période du cycle, de l'horaire (en évitant la fin de nuit) ou des repas. Toutefois, compte-tenu des diverses causes de fluctuations possibles, il est suggéré de ne poursuivre la démarche diagnostique en cas d'hyperprolactinémie modérée (moins de 5 fois la normale) qu'après contrôle de la valeur élevée sur un deuxième prélèvement, en l'absence de toute prise médicamenteuse pouvant influencer ce dosage et, si possible, avec une trousse différente (autre laboratoire) afin de s'affranchir le cas échéant d'un artéfact lié à des formes lourdes. »

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

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

Dans la mesure où le stigmate biologique recherché est l'hyperprolactinémie, il faut s'assurer de l'absence de toute prise de médicaments hyperprolactinémisants : neuroleptiques, antidépresseurs tricycliques, antiémétiques (métoclopramide, domperidone, métopimazine), certains antihypertenseurs (réserpine, méthylidopa), méthylidopa, morphine, méthadone, œstrogène, cimétidine.

Date des dernières règles ?

Notion d'adénome hypophysaire ?

Existence de troubles visuels ?

METHODES DE DOSAGE

Méthode immunométrique de type « sandwich ». La prolactine « little » monomérique est reconnue par tous les systèmes réactifs, quels que soient les sites de liaison des anticorps réactifs. La macroprolactine n'est reconnue que si les sites de liaison des Ac réactifs sont

distincts du ou des sites de liaison du ou des auto-Ac ; en pratique, tous les systèmes réactifs reconnaissent la « big-big », de manière plus ou moins importante.

Dans certains cas, le dosage basal (exploration statique) est complété par d'autres analyses :

- mise en évidence d'une macroprolactine (forme généralement associée à l'absence de signes cliniques) par chromatographie de filtration sur gel ou par précipitation à l'aide de polyéthylène glycol (PEG)
- éventuellement, test de stimulation au TRH.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif, les valeurs de référence chez la femme sont comprises entre 100 et 500 mUI/l ; celles chez l'homme, entre 85 et 325 mUI/l.

Le seuil « pathologique » est fixé à 900 mUI/l. Les valeurs ne doivent plus être rendues en ng/ml car elles varient avec les réactifs utilisés. Facteur de conversion (variable selon les trousse de réactifs) : 1 ng = 22 à 36 mUI.

Étalon international de référence : 3e IS 84-500.

VALEURS PATHOLOGIQUES

L'interprétation doit reposer sur une hyperprolactinémie réelle. Toute discordance entre la clinique et la biologie doit évoquer un éventuel problème analytique (et faire rechercher une macroprolactine).

Devant toute valeur élevée, il faut éliminer les causes qui ne relèvent pas d'une pathologie hypophysaire.

Des valeurs supérieures à 3000 U/ml sont en faveur d'un adénome hypophysaire et, s'il existe des signes cliniques associés, déclenchent d'emblée des explorations (IRM de l'hypophyse, test de stimulation au TRH...), sans attendre la chromatographie des formes de prolactine.

Les hyperprolactinémies sans cause identifiable sont appelées fonctionnelles ou idiopathiques. Elles sont traitées par des agonistes dopaminergiques qui inhibent la sécrétion de prolactine.

Le traitement des adénomes est médicamenteux ou chirurgical.

biomnis – biomnis

POUR EN SAVOIR PLUS

- Cahier BIOFORMA N° 30, *Exploration de la fonction de reproduction versant féminin*, (C. Coussieu, 2004).
- Sapin R, *La prolactine*, Immunoanal Bio Spec 2011 ;26:76-81.