

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES HYPERPRO- LACTINÉMIES

La prolactine est une hormone polypeptidique de 199 acides aminés, de poids moléculaire de 23kDA, sécrétée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse (15 à 20% des cellules hypophysaires).

Il est important de savoir qu'il existe 3 formes circulantes de prolactine:

- un monomère de 23 kDA, forme principale bioactive, à l'état normal plus de 70% des molécules
- un homo-dimère de 50 kDA de bioactivité douteuse, à l'état normal moins de 20% des molécules
- un hétéro-dimère de 150 kDA probablement dépourvu de bioactivité in vivo, à l'état normal moins de 10% des molécules

Ces différentes formes doivent être connues pour interpréter correctement les dosages, le monomère de 23 kDA est le seul à être à l'origine des symptômes d'hyperprolactinémie et à être sécrété par les tumeurs à prolactine.

La sécrétion de prolactine est essentiellement sous le contrôle inhibiteur de la dopamine hypothalamique (facteur régulateur principal). D'autres facteurs comme la TRH et l'œstradiol sont, à l'inverse, stimulateurs. La prolactine exerce un effet inhibiteur sur la sécrétion de GnRH par l'hypophyse ce qui explique les troubles observés lors de l'élévation de sa concentration.

Il existe de nombreux stimuli de la sécrétion de prolactine qui peuvent entraîner une hyperprolactinémie. La plupart sont le résultat d'une sécrétion non régulée (adénomes sécrétants) ou d'une insuissance de l'inhibition par la dopamine : déficit hypothalamique, médicaments diminuant les réserves (méthyldopa), défaut de transport de l'hypothalamus vers l'hypophyse, de médicaments antagonistes de la dopamine (certains neuroleptiques ou antiémétiques), d'une élévation de la TRH (hypothyroïdie) ou des œstrogènes, etc.

Les 2 rôles physiologiques clairement démontrés de la prolactine sont le développement de la glande mammaire et l'induction de la lactation quand sa concentration augmente considérablement (fin de grossesse)

Signes cliniques

Chez la femme avant la ménopause, aménorrhée secondaire, oligospanioménorrhée, absence de réapparition des règles après l'arrêt de la pilule, infertilité, galactorrhée.

Chez l'homme, le plus souvent troubles sexuels, baisse de la libido, troubles de l'érection, gynécomastie. La galactorrhée est rare.

Pour les 2 sexes, conséquence de l'hyperprolactinémie sur la sécrétion des stéroïdes sexuels, déminéralisation osseuse, et aussi syndrome tumoral suite à la compression.

Stratégie diagnostique devant une hyperprolactinémie

- Eliminer

o Macroprolactinémie. L'immuno-réactivité de la macroprolactine est très variable en fonction des trousse de dosage. En cas d'hyperprolactinémie, le laboratoire doit éliminer une macroprolactinémie (test au PEG) et préciser absence ou présence d'une macroprolactine sur le protocole.

o Grossesse ou allaitement

o Stress, exercice physique, prélèvement postprandial (dans l'heure après un repas. Prélèvement de préférence après 1/2h au repos, à distance (plus d' 1h) d'un repas.

o La prise de certains médicaments : Neuroleptiques, antiémétiques, antidépresseurs, antihypertenseurs (résérpine, α -méthyldopa, vérapamil), antihistaminiques H2, opiacés, œstrogènes (surtout les fortes doses).

o Hypothyroïdie primaire (La TRH stimule la sécrétion de prolactine).

o Insuissance rénale

o Insuissance hépatique

En l'absence des causes précédentes, envisager l'exploration hypothalamo-hypophysaire morphologique (imagerie, IRM)

En cas de tumeur, l'hyperprolactinémie a 2 origines possibles :

- Sécrétion par la tumeur elle-même. On distingue les micro-adénomes (taille < 10 mm) et les macro-adénomes (taille > 10 mm). Ils sont bénins dans leur très grande majorité.
- Sécrétion dite de déconnection par compression tumorale de la tige pituitaire

Test de stimulation TRH:

Classiquement, les tests de stimulation étaient utilisés pour distinguer les prolactinomes des autres causes d'hyperprolactinémie. Les progrès de l'imagerie ont réduit la place de ces épreuves.

Dosage de la PRL avant injection, 15' et 30' après injection de TRH.

Réponse normale :

Elévation de la PRL d'au moins 3 fois le taux de base.

Adénome à PRL :

Elévation inférieure à 2 fois le taux de base.

**Rédaction : Dr Edmond Renard d'après
Dr Bertrand Lecolier**