

CAHIER DE

# Formation

Biologie médicale

N°30

2004

---

## Exploration de la fonction de reproduction

Versant féminin



**BIOFORMA**

FORMATION CONTINUE DES BIOLOGISTES

---

# Liste des auteurs ayant collaboré à la rédaction de ce cahier

---

■ **Nathalie CHABBERT-BUFFET**

*PH, Service de Médecine Interne, Hôpital Tenon, Paris*

■ **Michèle DECHAUX**

*MCU-PH, Explorations fonctionnelles multidisciplinaires,  
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris*

■ **Anne GOMPEL**

*PU-PH, Unité de Gynécologie Endocrinienne, Hôpital Hôtel Dieu, Paris*

■ **Jacques INGRAND**

*Professeur Emérite. Université Paris 5*

■ **Kathleen LABORDE**

*MCU-PH, Explorations fonctionnelles multidisciplinaires,  
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris*

■ **Isabelle LACROIX**

*Biologiste, Labm, Cergy-Pontoise*

■ **Delphine LÉVY**

*CCA, Unité de Gynécologie Endocrinienne, Hôpital Hôtel Dieu, Paris*

■ **Chantal STHÉNEUR**

*PH, Espace Santé-Jeunes, Hôpital Hôtel Dieu, Paris*

# SOMMAIRE

<b>CHAPITRE I Physiologie de l'axe gonadotrope</b>	15
<b>A. L'hypothalamus</b>	16
I. Rappel anatomique	16
II. Physiologie	17
1. Contrôle de la sécrétion hypothalamique	17
2. Caractéristiques des hormones hypothalamiques contrôlant l'antéhypophyse	17
3. La GnRH	17
a. Structure	17
b. Demi-vie	17
c. Nature pulsatile de la sécrétion de la GnRH	18
d. Mode d'action et activité biologique de la GnRH	19
e. Régulation de la sécrétion de la GnRH	20
<b>B. L'hypophyse</b>	21
I. Rappel anatomique	21
II. Physiologie	21
1. Hormones sécrétées par l'antéhypophyse : leurs caractéristiques	21
2. Hormones anté-hypophysaires et reproduction	21
a. La Prolactine	21
b. Les gonadotrophines	24
<b>C. L'ovaire</b>	26
I. Rappel anatomique	26
II. Physiologie	26
1. Fonction endocrine	27
a. Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes	27
b. Synthèse des peptides ovariens	32
2. Fonction exocrine : ovogénèse, folliculogénèse	33
a. Avant la naissance	33
b. De la naissance jusqu'à la puberté	35
c. Pendant la période d'activité génitale	36
d. A la ménopause	37
3. Le cycle menstruel	37
a. La phase folliculaire	37
b. La phase ovulatoire	39
c. La phase lutéale	39
4. Activité biologique périphérique des hormones stéroïdes d'origine ovarienne	42
a. Rôle des estrogènes	42
b. Rôle de la progestérone	42
c. Rôle des androgènes ovariens	42

# SOMMAIRE

<b>CHAPITRE II Exploration fonctionnelle et morphologique</b>	43
<b>A. Courbe ménothermique</b>	44
<b>B. Bilan hormonal</b>	45
<b>I. Exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire</b>	45
<b>1. Fonction gonadotrope</b>	45
a. Exploration statique	45
<i>Dosage de la LH et FSH</i>	45
<i>Dosage de la sous-unité <math>\alpha</math> libre</i>	48
b. Exploration dynamique	48
<i>Test au Clomid®</i>	48
<i>Le test à la LH-RH (ou à la GnRH)</i>	49
<b>2. Fonction lactotrope : la Prolactine</b>	51
a. Exploration statique : Dosage de la Prolactine	51
<i>Conditions de prélèvement</i>	51
<i>Valeurs normales</i>	51
<i>Facteurs pouvant faire suspecter, à tort, la présence d'une hyperprolactinémie</i>	52
<i>Variations physiologiques</i>	52
<i>Variations pathologiques : hyperprolactinémie</i>	52
<i>Variations iatrogènes</i>	52
b. Exploration dynamique	52
<i>Test au Métopropramide ou MCP (Priméran®)</i>	52
<i>Test au TRH (Protiréline)</i>	53
<i>Test séquentiel au MCP-TRH</i>	53
<b>II. Exploration de la fonction ovarienne</b>	53
<b>1. Exploration du follicule ovarien</b>	53
a. Dosage de l'estradiol plasmatique	53
<i>Valeurs physiologiques</i>	53
<i>Valeurs pathologiques</i>	54
b. Dosage de l'Inhibine B	54
c. Dosage de la A.M.H.	55
<b>2. Exploration du corps jaune ovarien</b>	55
Dosage de l'estradiol et de la progestérone plasmatiques	55
<i>Valeurs physiologiques</i>	55
<i>Variations pathologiques</i>	55
<b>3. Exploration de la réserve ovarienne</b>	56
a. Exploration statique	56
<i>Protocole</i>	56
<i>Résultats</i>	56
b. Exploration dynamique	56
<b>4. Exploration de la fonction androgène</b>	56
a. Les paramètres biologiques	56
<i>Les hormones stéroïdes androgènes</i>	56
<i>La SHBG et les formes circulantes de testostérone</i>	57

b. Exploration statique.....	58
<i>Prélèvement</i> .....	58
<i>Valeurs physiologiques</i> .....	58
<i>Valeurs pathologiques</i> .....	58
c. Exploration dynamique.....	60
<i>Test au Synacthène® sur la 17OH-progestérone</i> .....	60
<b>C. Etude de la glaire cervicale</b> .....	61
<b>D. Test de Hühner ou post-coïtal</b> .....	62
<b>E. Test aux progestatifs</b> .....	62
<b>F. Echographie pelvienne</b> .....	62
<b>G. IRM hypophysaire</b> .....	62

## **CHAPITRE III Exploration fonctionnelle et morphologique** 63

<b>Quelques définitions</b> .....	64
<b>A. Puberté et ses variantes</b> .....	66
I. Exploration fonctionnelle et morphologique.....	66
II. Les variantes de la puberté normale.....	66
1. La puberté précoce .....	66
2. Variantes de la puberté normale .....	68
3. Les retards pubertaires.....	68
<b>B. Troubles du cycle</b> .....	70
I. Premiers éléments diagnostiques.....	70
1. La présence ou non de règles .....	70
2. L'examen de la courbe thermique .....	70
3. L'absence de grossesse .....	70
II. Deuxièmes éléments diagnostiques.....	70
1. L'aménorrhée est primaire.....	70
2. L'aménorrhée est secondaire .....	70
3. Les règles sont irrégulières.....	70
<b>C. Aménorrhée primaire</b> .....	73
I. A partir de quelle âge doit-on parler d'aménorrhée primaire? .....	73
II. Les éléments diagnostiques.....	73
1. Interrogatoire et examen clinique .....	73
2. Bilan complémentaire .....	73
3. Exploration fonctionnelle et morphologique plus approfondie.....	75
III. La stratégie diagnostique.....	75
1. Caractères sexuels secondaires normaux.....	75
2. Caractères sexuels dissociés .....	75
3. Hirsutisme ou Virilisation.....	75
4. Caractères sexuels non ou insuffisamment développés.....	76
IV. Prise en charge thérapeutique.....	77

# SOMMAIRE

<b>D. Aménorrhée secondaire sans hirsutisme</b> .....	78
I. A partir de quand doit-on parler d'aménorrhée secondaire? .....	78
II. Les éléments diagnostiques .....	78
1. Interrogatoire et examen clinique et gynécologique. ....	78
2. Bilan hormonal complémentaire .....	79
III. Stratégie diagnostique .....	80
1. La prolactine est augmentée.....	80
2. La FSH et la LH sont augmentées.....	80
3. La FSH et la LH sont normales/basses ou basses .....	80
4. La FSH élevée et la LH est normale.....	81
5. La LH est élevée, la FSH normale.....	81
IV. Prise en charge thérapeutique.....	81
<b>E. Hirsutisme</b> .....	83
I. A partir de quand doit-on parler d'hirsutisme?.....	83
II. Les éléments diagnostiques .....	83
1. Interrogatoire et examen clinique .....	83
2. Bilan hormonal .....	83
III. Stratégie diagnostique .....	84
1. La testostérone est normale.....	84
2. La testostérone est augmentée (0,8 à 1,2 ng/mL).....	84
3. La testostérone est très élevée (> à 2ng/mL) .....	85
4. La cortisolurie est élevée .....	86
IV. Prise en charge thérapeutique.....	86
<b>F. Syndrome des Ovaires polykystiques et dystrophies ovariennes</b> .....	87
I. Les éléments diagnostiques .....	87
1. Interrogatoire et examen clinique .....	87
2. Echographie pelvienne .....	88
3. Bilan hormonal .....	88
II. Stratégie diagnostique.....	89
III. La pathogénèse .....	89
IV. Prise en charge thérapeutique.....	91
<b>G. Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit enzymatique</b> .....	92
I. Le déficit en 21 hydroxylase .....	93
1. Les éléments diagnostiques.....	93
2. Prévalence.....	94
3. Prise en charge thérapeutique .....	94
II. Le déficit en 11-hydroxylase .....	94
1. Les éléments diagnostiques.....	94
2. Prévalence.....	95
3. Traitement.....	95
<b>H. Hyperprolactinémie</b> .....	96
I. Les éléments diagnostiques .....	96
1. Tableau clinique .....	96
2. Tableau biologique.....	96

II. Stratégie diagnostique.....	96
1. Eliminer la possibilité d'une "hyperprolactinémie" physiologique.....	96
2. Eliminer la possibilité d'une "hyperprolactinémie" iatrogène.....	98
3. Eliminer la possibilité d'une "hyperprolactinémie" d'origine exogène ou périphérique.....	100
4. Eliminer la possibilité d'une "macroprolactine".....	100
5. Rechercher une tumeur hypophysaire.....	101
III. Prise en charge thérapeutique.....	102
<b>I. Hypofertilité féminine.....</b>	<b>103</b>
I. Stratégie diagnostique.....	103
1. Interrogatoire et examen clinique et gynécologique.....	103
2. Exploration de la réserve ovarienne.....	104
II. Prise en charge thérapeutique.....	106
1. L'induction d'ovulation.....	106
2. La stimulation de l'ovulation en vue d'une fécondation "in vitro".....	109
<b>J. La ménopause.....</b>	<b>110</b>
I. Rappel physiologique.....	110
1. Chronologie des mécanismes biologiques conduisant à la ménopause.....	110
2. Sur le plan hormonal.....	110
3. Sur le plan clinique.....	111
II. Les éléments diagnostiques.....	112
III. Prise en charge thérapeutique.....	112
1. Le principe du traitement.....	112
2. Le suivi biologique du traitement.....	112

## CHAPITRE IV Méthodologies 115

<b>Prolactine.....</b>	<b>116</b>
I. Conditions de prélèvement.....	116
II. Conditions pré-analytiques.....	116
III. Demi-vie.....	116
IV. Dosage.....	117
V. Indications du dosage.....	120
VI. Valeurs de référence.....	120
VII. Contrôles de qualité.....	121
VIII. Références bibliographiques.....	121
<b>FSH.....</b>	<b>122</b>
I. Conditions de prélèvement.....	122
II. Conditions pré-analytiques.....	122
III. Demi-vie.....	123
IV. Dosage.....	124
V. Indications du dosage.....	125
VI. Valeurs de référence.....	126
VII. Contrôles de qualité.....	127
VIII. Références bibliographiques.....	128

# SOMMAIRE

<b>LH</b> .....	129
I. Conditions de prélèvement.....	129
II. Conditions pré-analytiques.....	129
III. Demi-vie .....	131
IV. Dosage .....	132
V. Indications du dosage .....	133
VI. Valeurs de référence .....	133
VII. Contrôles de qualité .....	134
VIII. Références bibliographiques.....	135
<b>ESTRADIOL</b> .....	136
I. Conditions de prélèvement.....	136
II. Conditions pré-analytiques.....	136
III. Demi-vie .....	137
IV. Dosage .....	137
V. Indications du dosage .....	140
VI. Valeurs de référence .....	141
VII. Contrôles de qualité .....	142
VIII. Références bibliographiques.....	143
<b>Progestérone</b> .....	144
I. Conditions de prélèvement.....	144
II. Conditions pré-analytiques.....	144
III. Demi-vie .....	145
IV. Dosage .....	145
V. Indications du dosage .....	147
VI. Valeurs de référence .....	148
VII. Contrôles de qualité .....	149
VIII. Références bibliographiques.....	150
<b>Inhibine B</b> .....	151
I. Conditions de prélèvement.....	151
II. Conditions pré-analytiques.....	151
III. Demi-vie .....	152
IV. Dosage .....	152
V. Indications du dosage .....	153
VI. Valeurs de référence .....	154
VII. Contrôles de qualité .....	155
VIII. Références bibliographiques.....	155
<b>Testostérone</b> .....	156
I. Conditions de prélèvement.....	156
II. Conditions pré-analytiques.....	156
III. Demi-vie .....	156

IV. Dosage .....	157
V. Indications du dosage .....	159
VI. Valeurs de référence .....	160
VII. Contrôles de qualité .....	161
VIII. Références bibliographiques.....	162
<b>Delta4-Androstènedione (D4)</b> .....	163
I. Conditions de prélèvement.....	163
II. Conditions pré-analytiques.....	163
III. Demi-vie .....	163
IV. Dosage .....	163
V. Indications du dosage .....	165
VI. Valeurs de référence .....	165
VII. Contrôles de qualité .....	167
VIII. Références bibliographiques.....	167
<b>17 Hydroxy-Progestérone</b> .....	168
I. Conditions de prélèvement.....	168
II. Conditions pré-analytiques.....	168
III. Demi-vie .....	168
IV. Dosage .....	168
V. Indications du dosage .....	170
VI. Valeurs de référence .....	170
VII. Contrôles de qualité .....	172
VIII. Références bibliographiques.....	172
<b>DHEA</b> .....	173
I. Conditions de prélèvement.....	173
II. Conditions pré-analytiques.....	173
III. Demi-vie .....	173
IV. Dosage .....	173
V. Indications du dosage .....	175
VI. Valeurs de référence .....	175
VII. Contrôles de qualité .....	176
VIII. Références bibliographiques.....	176
<b>S-DHEA</b> .....	177
I. Conditions de prélèvement.....	177
II. Conditions pré-analytiques.....	177
III. Demi-vie .....	177
IV. Dosage .....	178
V. Indications du dosage .....	179
VI. Valeurs de référence .....	179
VII. Contrôles de qualité .....	180
VIII. Références bibliographiques.....	181

<b>SHBG</b> .....	182
I. Conditions de prélèvement.....	182
II. Conditions pré-analytiques.....	182
III. Dosage.....	182
IV. Indications du dosage.....	183
V. Valeurs de référence.....	184
VI. Contrôles de qualité.....	184
VII. Références bibliographiques.....	184

---

**ANNEXES** ..... 185

<b>Tableau de conversion</b> .....	186
<b>Abréviations et synonymes</b> .....	187
<b>Bibliographie</b> .....	188
<b>Tableaux :</b> <i>Taux plasmatiques des gonadotrophines et des stéroïdes chez la fille</i> .....	189
<i>Taux plasmatiques des gonadotrophines et des stéroïdes chez le garçon</i> .....	190
<b>Index</b> .....	191