

6. Statut endocrinien

6.1 Cortisol, screening et rythme

6.2 Rythme Cortisol 3x8h, urine

Rythme 6-sulfatoxy-mélatonine 3x8h, urine

6.3 Thyroïde

6.4 Evaluation apports iodés, urine

6.5 Hormones salivaires

6.6 Santé osseuse

6.7 Bilan hormonal - Femme

6.8 Profil androgénique

STATUT ENDOCRINIEN

Stress, obésité

Cortisol, screening et rythme ZCOR

- Salive
- Cortisol COSA

Heure de prélèvement _____

Fatigue, burn-out

Rythme Cortisol 3x8h, urine ZCOLU

- Urine (3 récoltes consécutives)
- Cortisol 07h00 - 15h00
- Cortisol 15h00 - 23h00
- Cortisol 23h00 - 07h00

Fatigue, problèmes de sommeil et/ou réveil

Rythme 6-sulfatoxy-mélatonine 3x8h, urine ZMEL

- Urine (3 récoltes consécutives)
- 6-sulfatoxy-mélatonine 07h00 - 15h00
- 6-sulfatoxy-mélatonine 15h00 - 23h00
- 6-sulfatoxy-mélatonine 23h00 - 07h00

Bilan de base

Thyroïde ZTHY

- Sang natif - gel 1 tube
- TSH TSHS
- T4 libre T4L
- T3 libre T3L
- Ac Antithyroïdiens (TG, TPO) AAT

+ Calcul TSH/T4 libre

Fatigue, excès pondéral, restriction sodée

Evaluation apports iodés, urine ZIOU

- Urine
- Urine du matin**
- Iode, urine IOUC
- Créatinine CRUS

Suivi thérapeutique ou auto-médication

Hormones salivaires ZSAL

- Salive
- Testostérone TESA
- DHEA DHSA
- Estradiol E2SA
- Progesterone PRSA

Heure de prélèvement _____

Bilan de base en particulier > 50 ans

Santé osseuse ZOS

- Sang natif - gel 1 tube
- EDTA 1 tube
- PAL osseuse PALO
- 25-OH vitamine D V-D
- Calcium CAL
- Phosphate PHO
- Albumine ALBG
- CTX crosslaps CTX

+ Calcul calcium corrigé avec albumine

Dysménorrhée

Bilan hormonal - Femme ZFEM

- Sang natif - gel 1 tube
- FSH (follitropine) FSH
- LH (lutropine) LH
- Estradiol EST
- Progesterone PRG
- Prolactine PRL
- Hormone anti-Müllérienne HAM

Problèmes hirsutisme, acné, séborrhée

Profil androgénique ZTES

- Sang natif - gel 1 tube
- Testostérone totale TES
- SHBG SHBG
- DHEAS DHEAS
- Delta-4 androstenedione AND

+ Calcul testostérone libre

Recherche de variants génétiques : santé osseuse** GENB5

- EDTA 1 tube

6. Statut endocrinien

6.1 Cortisol, screening et rythme

Le dosage du cortisol salivaire est proportionnel au dosage du cortisol libre sérique et reflète le cortisol circulant avec un dosage non-invasif.

Paramètres analysés

Cortisol salivaire

Pathophysiologie

Le dosage de cortisol dans la salive permet de réaliser un prélèvement en dehors de toute situation stressante comme la prise de sang qui peut provoquer une élévation physiologique du cortisol. Cette technique permet également l'auto-prélèvement, particulièrement utile pour le suivi des taux de cortisol pendant la journée.

La salive contient environ 500x moins de cortisol que le sérum. Par conséquent, il faut éviter des contaminations par du sang suite à des microlésions gingivales. Veuillez bien instruire votre patient sur les conditions de prélèvements à l'aide de matériel fourni par le laboratoire. Ne pas prélever la salive après le brossage des dents ou dans un délai de moins d'une heure après un repas.

Ce dosage est utile pour exclure une maladie ou un syndrome de Cushing, ou, en dehors de pathologie maligne, d'évaluer la réponse des surrénales au stress.

Pour exclure une production pathologique de cortisol, il est conseillé d'effectuer deux prélèvements consécutifs à 23h, à deux jours d'intervalle.

Parmi les diagnostics différentiels, tenir compte d'un possible décalage du rythme du cortisol vers la fin de journée, en particulier après un décalage horaire (fuseau horaire, changement d'horaire de travail) ou en automne - hiver, chez les personnes avec peu d'exposition au soleil (personnes âgées sédentaires). Un décalage du rythme peut être documenté par deux ou trois collectes salivaires dans la journée, ou en suivant le rythme du cortisol dans l'urine.

Applications cliniques et indications

Exclure un syndrome de Cushing

Evaluer le rythme circadien pendant la journée

Bilans associés : Rythmes circadiens de cortisol et mélatonine

6. Statut endocrinien

6.2 Rythme Cortisol 3x8h, urine

Rythme 6-sulfatoxy-mélatonine 3x8h, urine

La mesure du cortisol et de la mélatonine sur 3 périodes consécutives de 8 heures permet de mettre en évidence des perturbations du rythme circadien (jet-lag, stress, burn-out, trouble de sommeil/réveil, fatigue).

Paramètres analysés

Cortisol urinaire sur trois périodes de 8h consécutives
et 6-Sulfatoxy-mélatonine (6SM) sur les mêmes trois périodes de 8h consécutives

Pathophysiologie

Le **rythme circadien** correspond à un rythme biologique sur 24 heures environ qui est marqué principalement par le rythme veille-sommeil. Les rythmes circadiens sont endogènes, un produit de notre "horloge biologique". Celle-ci est propre à chaque individu, en principe régulière, mais peut se dérégler facilement, par exemple lors de « jet-lag ». L'étude des rythmes circadiens est utile dans plusieurs situations à pathologie diffuse sans cause apparente, les plus communes étant une fatigue chronique, problèmes inflammatoires chroniques, dépression saisonnière, et d'autres.

La mesure du **cortisol** et de la mélatonine (6SM) permet d'évaluer l'amplitude et la phase rythme circadien. Le protocole de collecte accompagné d'un questionnaire médical pour faciliter l'interprétation, peut être commandé au tél. 022 716 20 48.

Le cortisol et la mélatonine ont plusieurs fonctions dans l'organisme. Ces fonctions ne sont pas très faciles à mettre en relation avec les dosages sériques, sauf pour le cortisol dans les grandes pathologies comme la maladie d'Addison ou de Cushing. On sait que le cortisol répond au stress, permet l'activation des systèmes de défense, joue un rôle dans la gestion du système immunitaire. La **mélatonine** est impliquée dans de nombreuses fonctions de l'organisme, les plus connues étant la synchronisation des rythmes après un décalage horaire et un rôle dans le sommeil.

Des interventions médicales sont parfois nécessaires. La moins invasive et qui donne des résultats satisfaisants contre la dépression saisonnière est la luminothérapie (lumière d'aube au réveil).

Aidé par les réponses au questionnaire médical, voici quelques exemples d'interprétation.

- Cortisol : amplitude excessive, excès de stress
amplitude très faible, déficit surrénal ;
rythme désynchronisé : voir le rythme de mélatonine.
- Mélatonine : amplitude excessive, mécanisme compensatoire (voir cortisol)
amplitude très faible, fatigue, problème de sommeil
rythme désynchronisé, difficulté pour se réveiller
- Rythmes cortisol et mélatonine désynchronisés : problèmes d'adaptation

Applications cliniques et indications

(veuillez accompagner votre demande avec le questionnaire clinique prévu disponible au laboratoire)

Burn-out

Fatigue inexpliquée

Trouble du sommeil

Dépression saisonnière

6. Statut endocrinien

6.3 Thyroïde

Le dosage du cortisol salivaire est proportionnel au dosage du cortisol libre sérique et reflète le cortisol circulant avec un dosage non-invasif.

Paramètres analysés

TSH	T4 libre
T3 libre	Anticorps antithyroïdiens

Pathophysiologie

La **TSH** reflète la sensibilité de l'organisme aux hormones thyroïdiennes : il faut l'interpréter par rapport à la **T4 libre**, et éventuellement en tenant compte de la **T3 libre**. Par exemple, une TSH légèrement augmentée avec une T4 libre haute signe plutôt une hypothyroïdie (reflet de la TSH élevée) et non pas une hyperthyroïdie (estimée à partir d'une T4 libre élevée).

Le dosage de la **T4 totale** (et **T3 totale**) n'est pas recommandé parce que les taux sont modifiés par la protéine vectrice (Thyreoglobuline), qui elle-même est influencée par les concentrations des stéroïdes sexuels.

Le rapport TSH / T4 libre est stable au cours des années chez une personne en dehors de toute pathologie thyroïdienne ou de condition particulière comme la grossesse. Les modifications significatives de ce rapport peuvent donc être un signe précoce d'un déséquilibre thyroïdien.

Même en l'absence de symptômes cliniques, une investigation complète inclut le dosage des anticorps anti-thyroïdiens (anti-thyreoglobuline, anti-peroxydase ou anti-TPO). Chez la femme ménopausée, la présence de ces auto-anticorps est détectée dans plus de 20% des cas sans qu'il y ait de clinique évidente associée.

FACTEURS ÉTIOLOGIQUE DE GOITRE	PATHOPHYSIOLOGIE DU GOITRE
Polluants (perchlorates, disulfures)	Bloquent le transport d'iode
Graines de lin, patate douce, sorgho, manioc, haricots de Lima	Glucosides cyanogènes ; bloquent le transport d'iode
Chou, chou-fleur, brocoli, navet, colza	Glucosinolates ; bloquent le transport d'iode
Millet, soja	Flavonoïdes inhibent la thyroperoxydase
Carence en sélénium	Lésions oxydatives de la thyroïde
Carence en fer	Baisse de l'activité de la thyroperoxydase
Carence en vitamine A	Dysrégulation pituitaire (TSH)

Les états de fatigues, d'apathie, d'excitabilité, de nervosité, etc. peuvent être attribués à la thyroïde lorsqu'il y a des écarts hormonaux importants. Une légère hyperthyroïdie en soi n'est pas suffisante pour expliquer un état de fatigue ou de nervosité mais elle peut avoir un effet aggravant sur d'autres mécanismes pathogènes.

Applications cliniques et indications

Statut thyroïdien à la ménopause
Fatigue, apathie, irritabilité, nervosité

Bilan associé : Evaluation des apports iodés, Statut martial
Analyse associée : sélénium sérique, vitamine A

6. Statut endocrinien

6.4 Evaluation apports iodés, urine

Ce bilan au dosage effectué sur une urine spot du matin permet la détection d'un déficit en iode observé dans des états de fatigue et suite à des restrictions de sel, ou dû à un apport excessif.

Paramètres analysés

Iode urinaire

Créatinine urinaire

Pathophysiologie

De nombreux pays européens sont confrontés à une carence endémique en iode. Sur le plan de la santé publique l'iodination du sel a constitué une bonne réponse mais elle ne répond pas aux besoins individuels pendant la grossesse et la lactation, lors de restriction sodée (en particulier chez les personnes hypertendues), ou suite à l'emploi de sel non-iodé. Les techniques de préparation culinaires peuvent affecter le contenu en iode des repas alors que les calculs sont basés sur les aliments avant cuisson.

L'iode urinaire représente plus de 90% de la quantité ingérée et est considéré comme un bon marqueur du statut iodé récent. La thyroglobuline reflète l'apport iodé sur des périodes de longue durée. Les besoins en iode augmentent chez la femme enceinte ou allaitante.

SUJET	CONSOMMATION DE IODE RECOMMANDÉE PAR L'O.M.S (MICROGRAMMES/JOUR)
Enfant < 5ans	90
Enfant de 6 à 12 ans	120
> 12 ans et adultes	150
Grossesse et allaitement	250

VALEURS NORMALES D'IODE URINAIRE CHEZ UN PATIENT DE PLUS DE 15 ANS	
100 - 300 microg/g créatinine	100 - 300 microg/l

Le résultat est exprimé en relation à la créatinine pour uniformiser les résultats, indépendamment du volume urinaire. Ce rapport doit être interprété avec prudence chez un patient en état de malnutrition protéique. Il est recommandé d'effectuer un second dosage lors de résultats hors normes.

Des valeurs élevées d'iode urinaire peuvent être observées en cas de suppléments excessifs, de médicaments (amiodarone, hormones de synthèse) ou de contamination (désinfectants, produits de contraste).

Un tableau reprenant les interférences goïtrogéniques avec le métabolisme de l'iode figure dans la notice du bilan de la thyroïde.

Applications cliniques et indications

Contrôle du statut iodé

Grossesse

Régime avec restriction sodée

Patient vivant dans un pays non- ou faiblement supplémenté

Interférences nutritives (voir 6.3 Thyroïde, tableau)

Bilan associé : Thyroïde

6. Statut endocrinien

6.5 Hormones salivaires

Le dosage salivaire des hormones des axes androgéniques et oestrogéniques est particulièrement utile pour le suivi d'un traitement.

Paramètres analysés

Testostérone
DHEA

Estradiol
Progestérone

Pathophysiologie

Le groupe des androgènes comprend la testostérone, la DHEA (déhydroépiandrostérone) ainsi que différents dérivés. Chez l'homme, la testostérone joue un rôle clé dans la santé et le bien-être, en particulier dans le fonctionnement sexuel. Elle a un rôle complémentaire pour améliorer la libido, accroître son énergie, augmenter la production de cellules sanguines, protéger contre l'ostéoporose et autres.

Les estrogènes naturels comprennent l'estradiol, l'estriol et l'estrone. Dans le corps, ils sont tous produits au départ d'androgènes. En plus de leurs rôles dans le développement des caractères sexuels secondaires et de la reproduction chez la femme, les estrogènes sont impliqués dans l'homéostasie du squelette, du système cardiovasculaire, du foie et du tissu adipeux.

Les quatre hormones de ce profil peuvent être prescrites lors d'un suivi médical ou d'automédication, lorsqu'une personne se traite avec des produits achetés sur Internet. Dans ces deux situations, il est important de surveiller que les taux sériques d'hormones restent dans les normes, puisque ces hormones peuvent avoir des effets secondaires indésirables si les concentrations sont trop élevées.

Le suivi peut s'effectuer soit par des prises de sang, invasives, soit, plus pratique, par des collectes salivaires. Nous recommandons cependant d'effectuer la première mesure simultanément dans le sérum et dans la salive, ce qui servira de valeurs de référence pour le suivi.

Applications cliniques et indications

Suivi de traitement hormonal pour éviter des prises de sang multiples

Bilans associés : Profil androgénique

6. Statut endocrinien

6.6 Santé osseuse

Statut osseux en particulier en péri-ménopause, suite à des fractures ou à des problèmes nutritionnels graves.

Paramètres analysés

Phosphatase alcaline osseuse (PALO)	Phosphate
25-OH-vitamine D	Calcium corrigé (avec Albumine)
Calcium	CTX crosslaps (C-télopeptides)

Génétique

COL1A1	Collagen alpha 1 type I
ESR1	Estrogen receptor 1
VDR	Vitamin D receptor

Pathophysiologie

Ce bilan peut s'appliquer dans les situations où l'on suspecte une maladie osseuse, en particulier pendant la croissance ou à la ménopause, en dehors de pathologies reconnues (maladie de Paget, métastases osseuses, malnutrition sévère).

Calcium et phosphate renseignent sur l'apport nutritionnel et de façon indirecte sur la fonction de la parathormone (PTH). Le calcium est complété par un calcul tenant compte de la concentration d'albumine, ce qui donne un reflet du calcium biodisponible. C'est l'équivalent du calcium ionisé. La 25-OH-vitamine D donne un reflet de l'apport exogène (nutrition) et endogène (production en périphérie après exposition au soleil). Dans la plupart des populations, un déficit sévère en vitamine D (< 25 nmol/l) n'est pas rare et des valeurs sub-optimales (< 75 nmol/l) sont fréquentes en Europe. A noter que la formation de vitamine D par la peau sous l'influence du soleil diminue avec l'âge et est moins efficace lorsque la peau est bronzée, ce qui explique que les personnes âgées bien bronzées peuvent avoir des taux de vitamine D bas. Le rôle de la vitamine D s'étend aussi à d'autres domaines comme la prévention cardiovasculaire ou la force musculaire, d'où l'importance de son dosage.

La phosphatase alcaline osseuse et les CTX renseignent respectivement sur la formation osseuse et sa résorption. Le processus de transformation de l'os s'accélère avec l'âge avec élévation de ces deux paramètres, en particulier après la ménopause.

Il est recommandé de faire une densitométrie osseuse vers 50 ans pour évaluer le statut osseux chez la femme. Associée à une vitesse de résorption osseuse, ces données permettent de prévoir s'il faut un traitement hormonal substitutif, des compléments nutritionnels (calcium, vitamine D) ou un traitement préventif plus agressif. Dans certaines conditions, par exemple dans l'ostéogénèse ou pour un suivi de traitement, le dosage du P1NP (non inclus dans ce bilan) peut être plus spécifique et plus précoce que la PALO.

Génétique

Au cours de la vie, des facteurs génétiques influencent la structure osseuse et s'expriment en fonction de la nutrition et de l'exercice physique. Trois gènes sont connus pour avoir une importance dans le risque d'ostéoporose. Il s'agit des gènes codants pour le récepteur de la vitamine D3 (VDR), le collagène 1A1 (COL1A1) et du récepteur aux œstrogènes type 1 (ESR1). Nos spécialistes donnent une évaluation du risque ostéoporotique en fonction du génotype des trois gènes analysés. Suivant le résultat, une supplémentation en Vit D3 et/ou calcium pourrait être proposée.

Applications cliniques et indications

Péri-ménopause

Suivi osseux lors de problèmes nutritionnels

Anamnèse de fractures y compris dans la famille

Une analyse des variants génétiques du Collagène 1A1 et du récepteur de la VitD3 chez la femme et l'homme permet d'objectiver un risque d'ostéoporose et d'éventuellement prévenir ou diminuer ce risque. L'analyse additionnelle du récepteur aux oestrogènes chez la femme donne une indication supplémentaire dans la décision d'un traitement avec les biphosphonates.

6. Statut endocrinien

6.7 Bilan hormonal femme

Bilan dans les situations de règles anormales, en péri-ménopause, de problèmes de fertilité.

Paramètres analysés

FSH	LH
Estradiol	Progestérone
Prolactine	Hormone anti-müllérienne

Pathophysiologie

Dans des situations de dysménorrhée, de problèmes de fertilité (en dehors d'un problème chez le partenaire), un bilan hormonal femme est recommandé. On le propose en particulier en début de cycle (jour 3 après le début des règles).

On tient compte des valeurs de FSH et LH, qui donnent une indication de la fonction hypophysaire. Ce bilan permet aussi d'exclure une production anormale de progestérone ou d'estradiol qui peuvent affecter l'ovulation. Enfin, le dosage de l'hormone anti-müllérienne (HAM) donne un reflet du nombre de follicules aptes à ovuler.

L'étude du cycle ovulatoire peut être suivie par la suite par une confirmation du pic ovulatoire avec des dosages de LH urinaire lorsque le follicule primaire dépasse les 15 mm de diamètre aux ultra-sons (3 spots urinaires par jour, à 8h d'intervalle, par exemple jusqu'à présence d'un pic). Une ovulation peut être détectée à posteriori par une augmentation de la température corporelle consécutive à une augmentation de la progestérone, que l'on mesure vers 19-23 jours du cycle.

Bien qu'évident, ne pas oublier de doser l'hCG en l'absence de règles, en particulier si la LH et la FSH sont basses voir indétectables, et la progestérone élevée pour tenir compte d'une grossesse.

Une valeur de LH supérieure à la FSH avec une hormone anti-müllérienne très élevée doit faire penser à des ovaires polykystiques.

Quant à la ménopause, il n'existe pas de bilan endocrinien qui puisse confirmer avec certitude l'arrivée définitive de la ménopause. Une élévation de FSH et LH avec une **hormone anti-müllérienne** et un **estradiol** très bas sont des critères qui annoncent la ménopause, mais pas sa mise en place permanente. La FSH élevée, suite à une très forte baisse d'estradiol, peut finir par déclencher le processus de maturation des tout derniers follicules, indétectables avec le dosage de l'HAM. Et comme cette maturation prend 3 mois pour arriver à terme, cette période de ménopause (péri-ménopause) peut donc être suivie par une ovulation 4 à 6 mois après l'arrêt des règles. C'est donc une période où une attention particulière doit être portée pour éviter une grossesse non désirée.

Applications cliniques et indications

Dysménorrhée, aménorrhée
Péri-ménopause
Ovaires polykystiques

Analyses associées :

- **Hormone de grossesse hCG**
- **LH urinaires pour détection du pic ovulatoire**

6. Statut endocrinien

6.8 Profil androgénique

Dosage des stéroïdes androgéniques dans des conditions de suspicion d'hyperandrogénisme, telles l'acné, la séborrhée, une pilosité excessive, l'alopecie.

Paramètres analysés

Testostérone totale	DHEA sulfate (DHEAS)
Testostérone libre calculée	Delta 4-Androstènedione (ANDN)
SHBG	

Pathophysiologie

En périphérie (muscle, foie, tissu adipeux, peau), la DHEA sulfatée (DHEAS) et l'androstènedione servent de précurseurs à la testostérone, qui elle-même est transformée en DHT (dihydrotestostérone). Cette DHT est ensuite métabolisée en 3 α -androstanediol glucuronide en particulier en périphérie (peau).

Les manifestations cliniques d'un excès d'androgènes s'expriment par des signes cutanés (acné, séborrhée, hirsutisme), morphologiques (virilisation) et/ou des anomalies menstruelles pouvant conduire à une anovulation et à une infertilité. Dans cette dernière anomalie, qui atteint 3% de la population féminine de race blanche, on retrouve souvent une augmentation dans le sang de l'un des trois androgènes majeurs, testostérone, DHEAS, androstènedione.

Pour une pilosité considérée comme importante, en dehors d'un contexte génétique (par exemple pour le pourtour méditerranéen), on peut estimer le métabolisme périphérique des androgènes par le dosage de la DHT et/ou de l'androstanediol-glucuronide. Ces métabolites sont élevés dans environ 50% des cas de pilosité due à une activité périphérique accrue des androgènes au niveau de la peau, en dehors de toute pathologie.

Pour l'alopecie, il convient de tenir compte du mode d'apparition (récent ou graduel) et du type d'alopecie. En dehors d'anomalies endocriniennes, chercher du côté nutritionnel (vitamines A, B5, D, E), du magnésium érythrocytaire, du zinc. Il existe aussi d'autres causes telles des maladies auto-immunes, l'hépatopathie et l'abus d'alcool, la prise de médicaments ou une dénutrition grave.

Voies métaboliques :

Voie principale surrénales

17-OH-prégnénolone	17-OH-progestérone	DHEAS	ANDN	Testostérone
--------------------	--------------------	-------	------	--------------

Voie principale gonades

17-OH-progestérone	DHEAS	ANDN	Testostérone
--------------------	-------	------	--------------

Applications cliniques et indications

Hyperandrogénisme
Hirsutisme
Alopecie
Ovaires polykystiques

Bilans associés :

- métabolisme périphérique de la testostérone : DHT, 3 α -androstanediol glucuronide
- activité des surrénales : 17-OH-progestérone, cortisol
- dosage des hormones hypophysaires trophiques LH, FSH, ACTH
- Prolactine : la prolactine augmente la sensibilité des surrénales à l'ACTH ; les hyperprolactinémies peuvent s'accompagner de symptômes d'hyperandrogénisme