

Prolactine et macroprolactine (Big-Big-prolactine)

Il est fréquent de pouvoir observer sur plusieurs années des augmentations persistantes de prolactine de degré léger à modéré. Leur cause ne peut être mise en évidence à partir d'examens approfondis en laboratoire ni à partir de l'imagerie. Beaucoup de ces augmentations de prolactine sont conditionnées par ce qu'on appelle une macroprolactine (Big-Big-prolactine). Ce sont des formes macromoléculaires de la prolactine (dimères ou oligomères). Les macroprolactines sont considérées comme biologiquement inactives.

La prolactine est synthétisée et stockée dans la partie antérieure de l'hypophyse. La diffusion se produit de manière pulsatile alors que les variations physiologiques se traduisent par une inhibition de l'hypothalamus causée par l'augmentation de la diffusion de dopamine. Les stimulateurs endogènes de la sécrétion de prolactine sont les oestrogènes et les facteurs de releasing de l'hypothalamus (GnRH, TRH).

Physiologie

Les valeurs physiologiques de prolactine les plus élevées sont mesurées pendant la nuit, au cours de travaux physiques, lors de situations de stress physique et psychique ainsi que pendant la grossesse et la lactation.

La fonction principale de la prolactine est la stimulation de la lactogénèse et de la galactopoièse. Le stimulus physiologique qui en augmente la production est la stimulation du sein lors de l'allaitement.

Causes d'hyperprolactinémie

Les concentrations de prolactine $>200\mu\text{g/l}$ révèlent un prolactinome. Des valeurs indiquant une plus faible augmentation peuvent résulter d'un prolactinome, d'un micro-prolactinome ou bien de nombre d'autres causes. → Tab 1

Causes d'hyperprolactinémie

- Microprolactinome
- Macroprolactinome
- Grossesse, lactation
- Palpation mammaire
- Stress, douleurs (prélèvement de sang)
- Médicaments (Neuroleptiques, antidépresseurs, métoprolamides, alpha-méthildopa, cimétidine, oestrogènes, inhibiteurs d'ovulation)
- Hypothyroïdie
- Insuffisance rénale (Tab 1)

Il est fréquent de pouvoir observer sur plusieurs années des augmentations persistantes de prolactine de degré léger à modéré. Leur cause ne peut être mise en évidence à partir d'examens approfondis en laboratoire ni à partir de l'imagerie. Ces explications mènent souvent à des examens onéreux chez des patients asymptotiques (TDM, IRM, contrôles et suivi de grossesse). Les valeurs de prolactine dégradées ne possèdent cliniquement aucune signification.

Macroprolactine

Il s'est avéré que beaucoup de ces augmentations de prolactine sont provoquées par de la macroprolactine (Big-Big-prolactine). Ce sont des formes macromoléculaires de prolactine (dimères ou oligomères) qui naissent d'une formation complexe entre la prolactine et les immunoglobulines (IgG) et sont dosées par de tests en laboratoire dans la fixation de la prolactine. Comme les macroprolactines présentent une période de valeur moyenne prolongée, les résultats élevés en prolactine que l'on obtient sont erronés. Les macroprolactines sont alors considérées comme biologiquement inactives.



petite **prolactinome** intrasellaire (flèches), IRM
Source: www.gesundheit.de/roche

Symptomatique de l'hyperprolactinémie

Femmes	Hommes
Galactorrhée	Gynécomastie
Amenorrhée	Troubles de la libido
Oligomenorrhée	Impuissance
Insuffisance lutéale	Galactorrhée
Anovulation	
Mastodynie	
Changements de libido	
Acné, hirsutisme	

Une réaction de précipitation de ces macroformes associées à du PEG (polyéthylène glycol) peut permettre de déterminer la proportion en pourcentage de prolactine monomère par rapport à la prolactine totale: si, après la réaction de précipitation, on évalue à moins de 60% la prolactine monomère, cela révèle la présence de macroprolactine. Cette macroprolactine peut être par la suite caractérisée au moyen de méthodes chromatographiques.

Analyses

En présence de valeurs de prolactine (> 50ug/l) en augmentation, on effectue systématiquement une mesure de la prolactine par précipitation de PEG. Les résultats seront commentés par écrit. Les valeurs de référence dépendent de l'âge et du sexe.

Prolactine par précipitation avec du PEG

Présence de macroprolactine	< 60 %
Pas de macroprolactine	> 60 %

Examens

265 Prolactine
sérum
PT 13.30

648 Macroprolactine
Prolactine
Prolactine après PEG
sérum
PT 26.6