

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

**Patient(e)** JANE SMITH

Tél: (123) 456-789

Courriel: test@tets.com

Sexe: Femme

Âge: 35 ans

Date de naissance: 1989-09-29

Hauteur: Pas indiqué

Poids: Pas indiqué Taille: Pas indiqué

1er jour dernière menst.: Jour 12, Mois 09

État menstruel: Régulier

Hormones (Medication): Non spécifié

Professionel(le) de la santé: Jane Smith

 Company: **Gabriel Roman**
**# d'accession:** 100035688

Échantillon reçu: 2024-11-05

Date du rapport: 2024-11-25

**Collecte d'échantillons:**

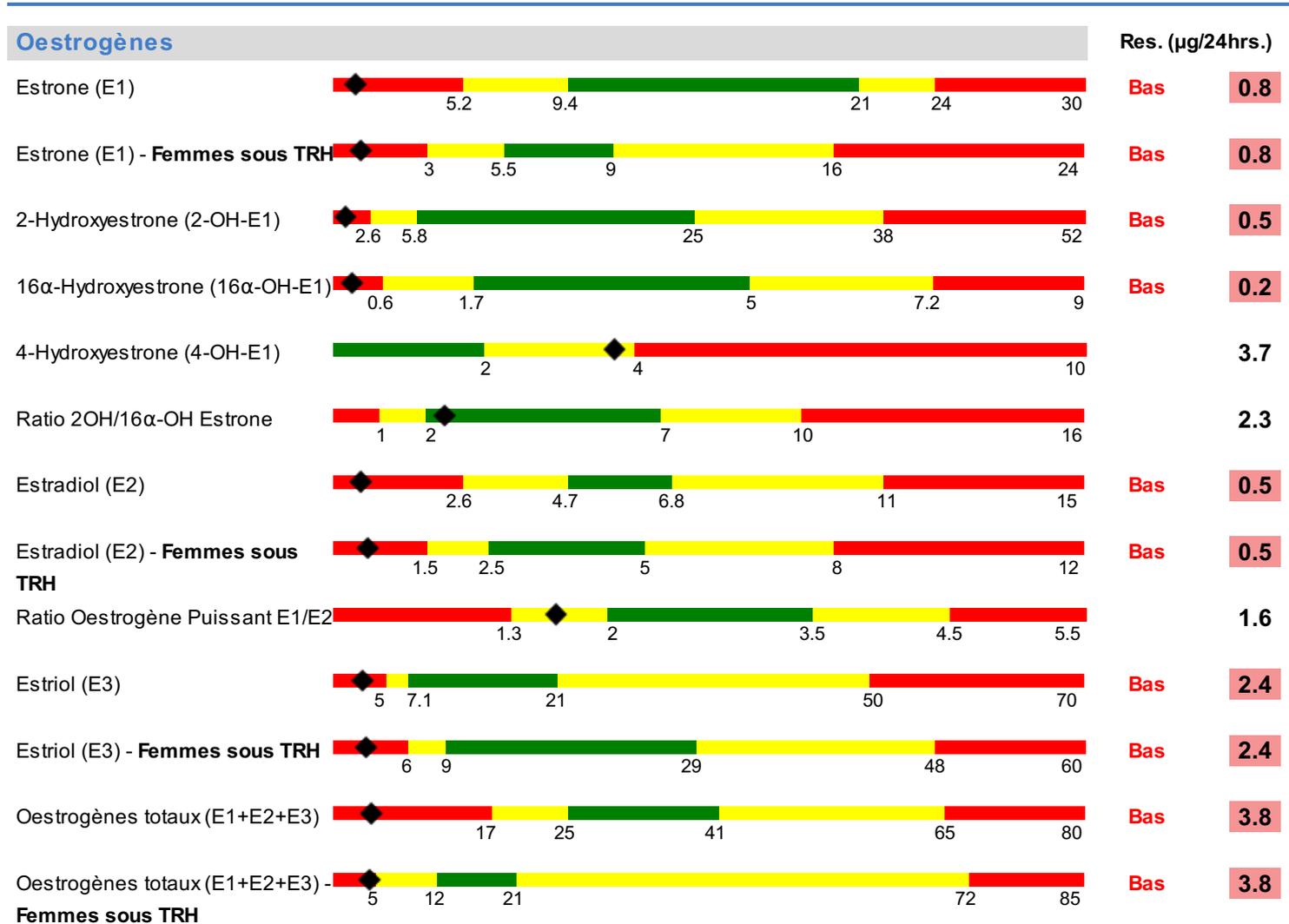
Date: 2024-11-05

Volume en 24h : 569 ml

Heure du premier vide : 08:30 AM

Heure de fin de collecte : 23:15 AM

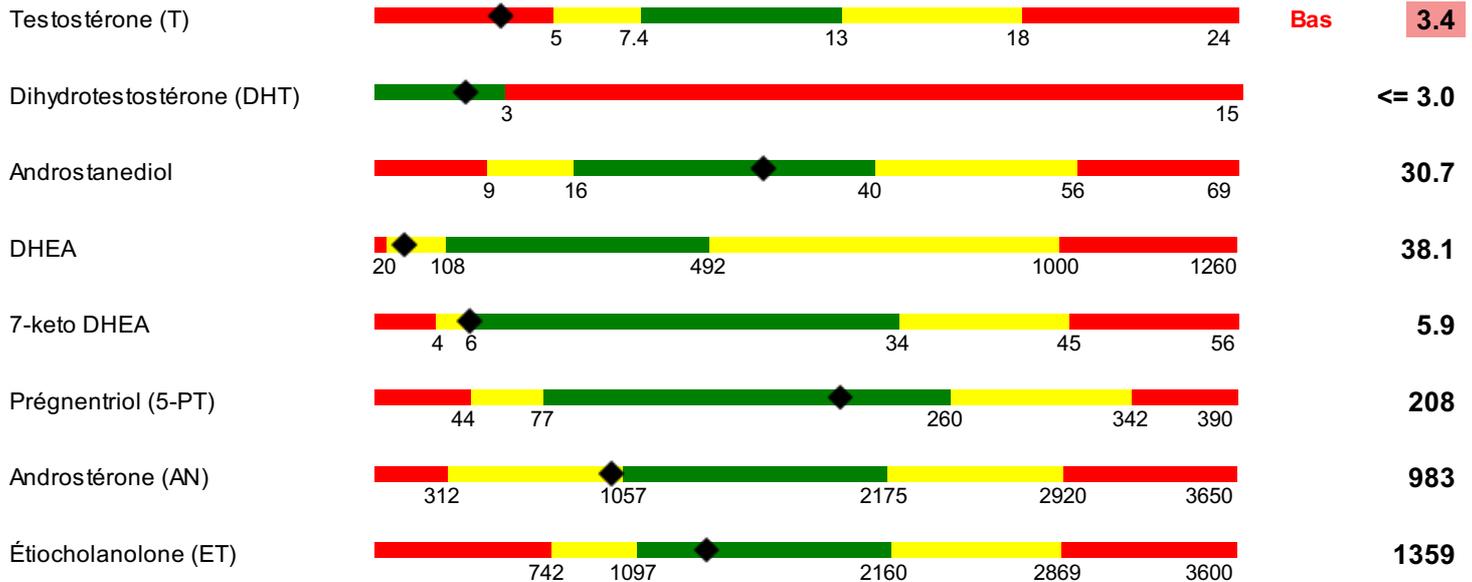
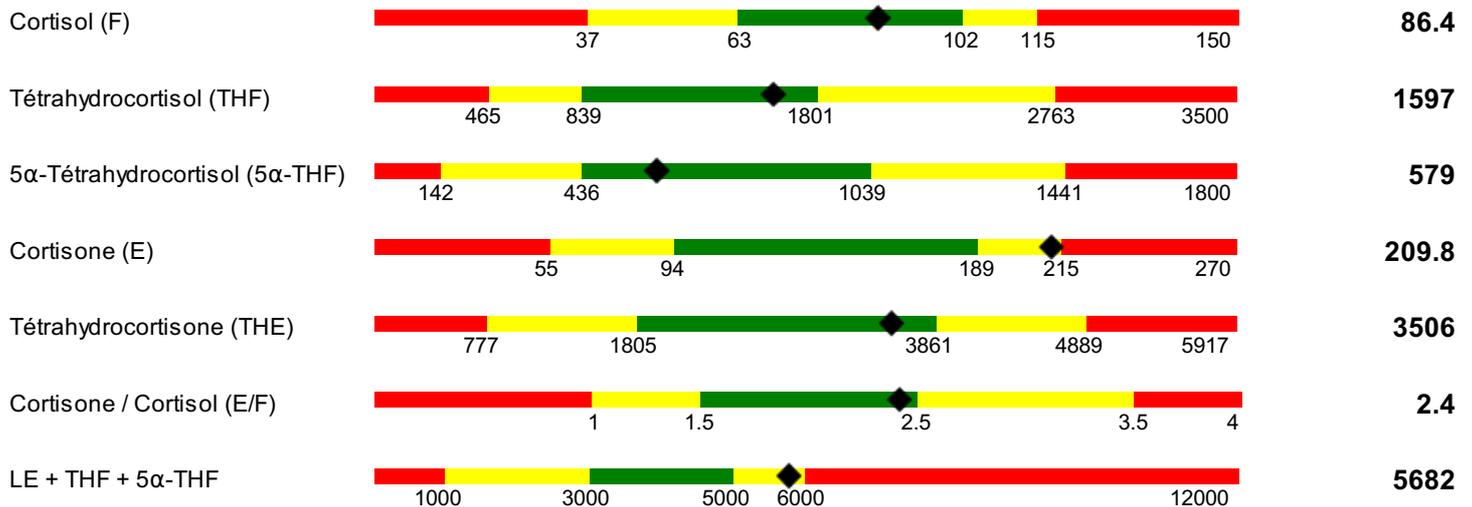
## LE PROFIL COMPLET D'HORMONES URINAIRES SUR 24 HR. PLUS



# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

**Progestérone**

Res. (µg/24hrs.)


**Androgènes**

**Corticostéroïdes**

**Corticostérone**

**ND = NON DÉTECTÉ**

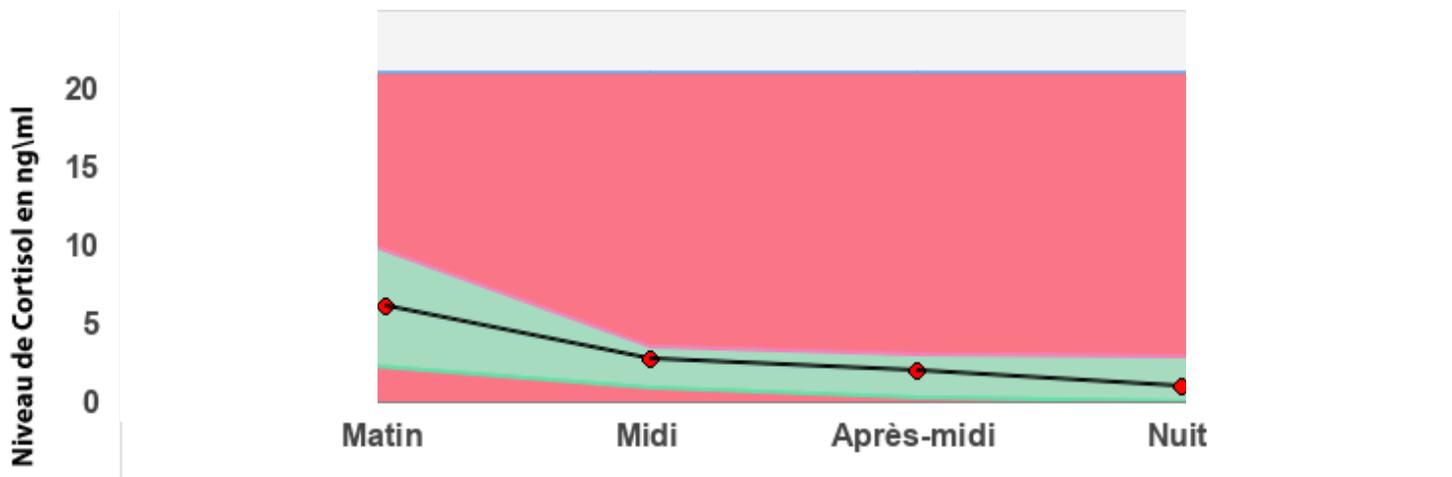
Analyse réalisée par Rhein Consulting Laboratories, F.J. Nordt, Ph.D., Director, 4475 SW Scholls Ferry Road, Suite101, Portland, OR 97225, USA

CLIA # 38D0676504/OR #350

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

## LE PROFIL COMPLET D'HORMONES URINAIRES SUR 24 HRS PLUS - CORTISOL DIURNE

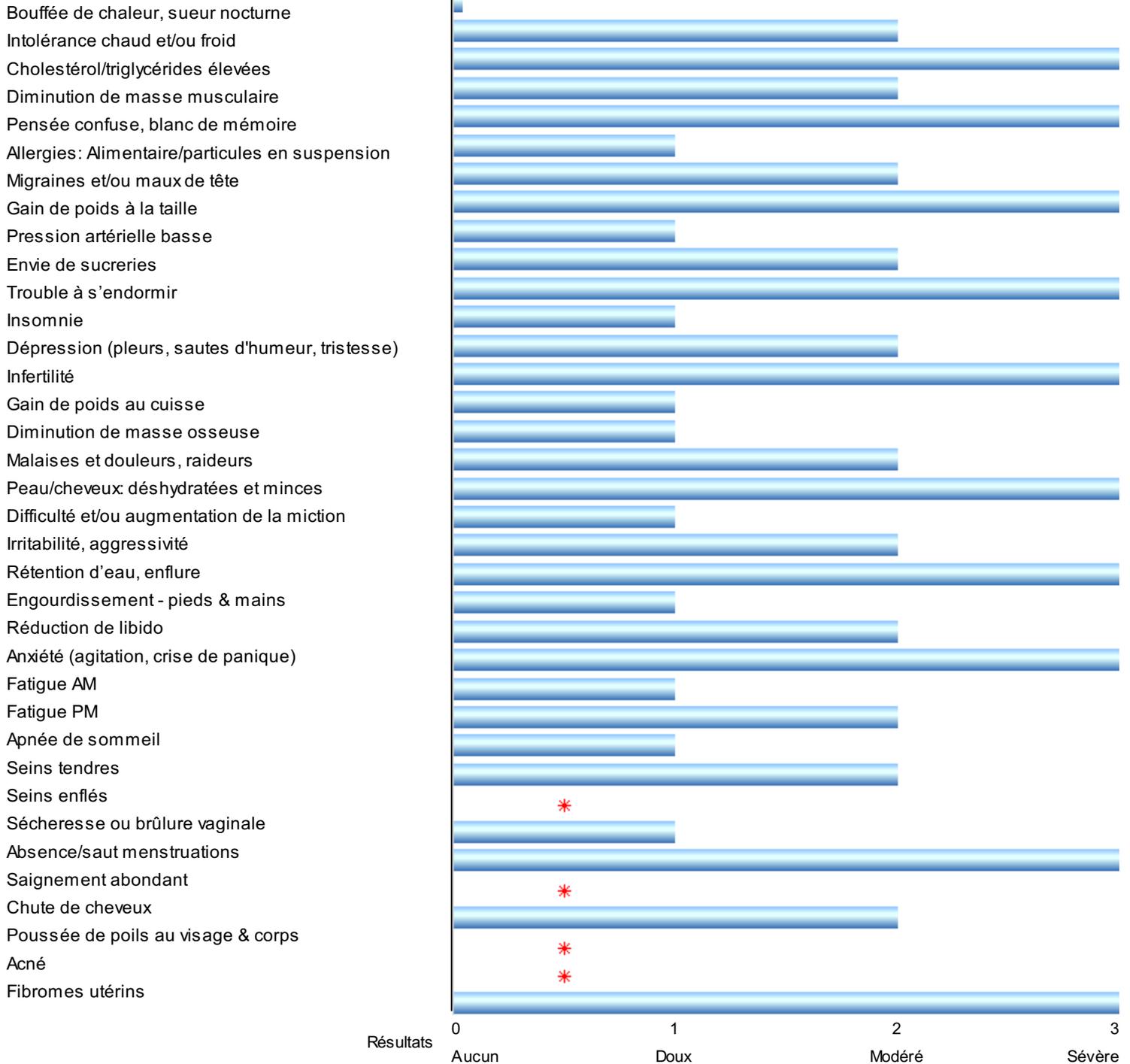
HORMONE ng/ml	RÉSULTAT	GAMME DE RÉFÉRENCE	MÉDIANE
Cortisol - matin	<b>6.5</b>	2.2 - 9.8	3.9
Cortisol - midi	<b>2.8</b>	0.9 - 3.5	0.9
Cortisol - après-midi	<b>2</b>	0.3 - 3.0	0.6
Cortisol - nuit	<b>1.5</b>	0.1 - 2.8	0.3
CORTISOL - TOTAL	<b>12.8</b>	3.5 - 19.1	5.6



Ombre verte représente la gamme normale

◆ représente les résultats du patient

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

**Symptômes**


\* Indique que le symptôme n'a pas été noirci

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

Les commentaires fournis ici sont uniquement à des fins éducatives. Ils ne doivent pas être interprétés comme des recommandations diagnostiques ou thérapeutiques. Ces décisions relèvent de la responsabilité du professionnel de la santé.

### Considérations Générales:

Les hormones, mesurées dans l'urine, constituent le principal réservoir final de stéroïdes. En conséquence, les stéroïdes présents dans un échantillon d'urine de 24 heures constituent une bonne approximation du renouvellement quotidien des stéroïdes dans l'organisme dans son ensemble. En général, les niveaux de stéroïdes dans l'urine reflètent ceux trouvés dans le plasma/sérum.

Il existe certaines situations dans lesquelles les stéroïdes sont compartimentés, en particulier lorsque les individus suivent un traitement hormonal substitutif via certaines formes injectables de stéroïdes, via des voies transdermiques/transmuqueuses, ou sous forme de stéroïdes administrés par voie orale. Il est intéressant de noter que les taux urinaires de stéroïdes représentent, dans la plupart des cas, la meilleure corrélation biologique avec l'état clinique et pathologique du patient.

Les stéroïdes mesurés dans les urines sont la somme totale des stéroïdes non conjugués qui restent après extraction en phase solide et hydrolyse chimique et/ou enzymatique des hormones stéroïdes glucuronidées et sulfatées. En règle générale, les stéroïdes ne sont pas solubles dans l'eau. Pour être métabolisés, retournés et excrétés dans les urines, ils doivent être rendus solubles dans l'eau. Ceci est accompli dans le foie via la glucuronidation et la sulfatation de stéroïdes « libres » non liés aux protéines, qui peuvent ensuite traverser la membrane glomérulaire. Ainsi, les stéroïdes mesurés dans les urines sont par définition « libres » ; c'est-à-dire non lié aux protéines, de manière spécifique ou non spécifique.

L'un des principaux avantages de la mesure des hormones stéroïdes dans des échantillons d'urine de 24 heures est que leurs fluctuations pulsatiles sont intégrées, qu'elles soient ultradiennes (cycles répétitifs sur une période de 24 heures) et/ou circadiennes (un cycle complet/jour de 24 heures). Les pics et les creux des niveaux d'hormones, qui brouillent l'interprétation des résultats obtenus dans le sérum (qui représentent un instant donné dans le temps), ne posent pas de problème lorsque l'analyse d'urine sur 24 heures est utilisée comme méthode d'analyse.

Le FLUIDS iQ, 24 heures profil hormonal urinaire complet (PHUC) est présenté sous forme de rapport graphique. Les résultats sont présentés sous les rubriques divisées dans les sous-catégories suivantes : œstrogènes, androgènes, progestérone et corticostéroïdes. Sous chacune de ces sous-catégories se trouve une liste des hormones primaires et de leurs métabolites. Les noms des analytes individuels sont répertoriés dans une colonne de gauche. Les niveaux sont affichés graphiquement, avec la zone verte comme zone préférée ou idéale. De chaque côté de la zone verte (idéale) se trouvent des zones jaunes, qui dénotent des valeurs toujours dans la zone de référence classique, mais a besoin d'attention et de surveillance. Au-delà du jaune se trouvent les zones rouges, qui représentent des valeurs en dehors de la zone normale. Ceux-ci sont marqués « élevé » ou « faible », selon le cas. Les valeurs numériques sont affichées à la fois sur le graphique (via un losange) et sur le côté droit du rapport sous forme numérique. Notez que les valeurs supérieures à cette zone haute sont affichées avec // et le losange à droite, ainsi que la valeur numérique dans une case rouge.

# d'accèsion: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

Les zones vertes, jaunes et rouges proviennent de milliers d'individus normaux et en bonne santé et sont ajustées en fonction de l'âge par décennie. Chez les femmes, lors de la présentation des œstrogènes et du prégnanediol (le marqueur de la progestérone), aucune hypothèse n'a été faite quant à savoir si la patiente est ménopausée avant, après ou chirurgicalement. Les femmes, dans la tranche d'âge comprise entre le début de la deuxième décennie et la cinquième décennie de la vie, peuvent être considérées comme préménopausées.

Lors de l'évaluation et de l'interprétation des résultats, il est essentiel de prendre en compte la présentation clinique du patient. Les plages de référence pour les hormones sexuelles ne reflètent pas les individus sous traitement hormonal substitutif (THS)

### **OESTROGÈNES: Hormones Primaires et Métabolites**

Les œstrogènes sont principalement impliqués dans la reproduction féminine, mais jouent également un rôle important dans la différenciation, la croissance et la fonction des tissus dans tout le corps féminin. Ils jouent un rôle important dans la protection du système cardiovasculaire, dans la santé des os et jouent un rôle important dans le comportement et l'humeur. Une exposition accrue aux œstrogènes augmente le risque d'un certain nombre de cancers, notamment de l'ovaire, du sein et de la thyroïde. De plus, une exposition supérieure à la normale aux œstrogènes peut entraîner d'autres problèmes de santé, notamment le syndrome prémenstruel (SPM), l'endométriose, le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK) et la sensibilité fibrokystique des seins.

Divers facteurs environnementaux et liés au mode de vie, ainsi que la génétique, peuvent influencer la production, le métabolisme et l'équilibre des œstrogènes. Ceux-ci incluent - sans toutefois s'y limiter - l'alimentation, l'obésité, les niveaux élevés d'insuline, la consommation excessive d'alcool, les médicaments tels que les pilules contraceptives et l'hormonothérapie substitutive, l'exposition excessive aux pesticides et aux produits chimiques industriels, ainsi que les hormones agricoles présentes dans les produits d'origine animale destinés à la consommation humaine.

### **Hormones Primaires**

#### **Estrone (E1):**

L'œstrone (E1) et son conjugué sulfate d'œstrone (E1S) représentent peut-être l'œstrogène le plus important, certainement d'un point de vue quantitatif. Bien qu'il soit moins œstrogénique que l'Estradiol (E2), lorsque E1 est mesuré dans l'urine, il représente le réservoir d'œstrogènes de l'organisme. E1 et E2 peuvent s'interconvertir et l'administration de E2 n'entraîne souvent ni augmentation de E1 ni E2 dans le sérum, bien que des élévations de E1 dans l'urine soient marquées. Ceci est le résultat de l'excrétion d'Estrone Glucuronide (E1G) et d'E1S, qui sont hydrolysés pour la quantification via GC/MS, avec de légères augmentations concomitantes d'E2. Généralement, les niveaux d'E1 dans l'urine sont 2 à 6 fois supérieurs à ceux d'E2. De plus, 1 à 7 % de l'androstènedione (précurseur) est converti en E1, principalement dans le tissu adipeux périphérique, ce qui est l'une des raisons pour lesquelles des taux d'E1 plus élevés sont souvent observés chez les femmes obèses ménopausées.

## Estradiol (E2):

Chez les femmes, E2 est sécrété principalement par les ovaires et représente l'œstrogène préménopausique le plus actif physiologiquement, avec 100 à 300 µg produits par jour. Outre sa fonction reproductrice, E2 joue un rôle important dans divers autres processus physiologiques, notamment dans le système squelettique, où il régule la croissance ainsi que la densité osseuse. Aussi, le système cardiovasculaire, en particulier dans les artères coronaires, où il peut améliorer la circulation sanguine, et dans le système nerveux central, où il exerce des fonctions neuro-protectrices et joue un rôle dans la santé mentale des femmes, notamment l'humeur et le sentiment de bien-être. De nombreuses femmes à la fin de la quarantaine ou au début de la cinquantaine, entrées en périménopause, ou qui, dans leurs dernières années, deviennent postménopausées, ou celles qui sont ménopausées chirurgicalement, peuvent être plus à risque de développer de nombreuses maladies souvent associées au vieillissement. En 2002, un rapport de la Women's Health Initiative (WHI)<sup>1</sup> a été publié, dont les résultats impliquaient que le traitement hormonal substitutif (THS) était associé à un risque accru de cancer du sein, de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. Cela a conduit à recommander l'arrêt du THS chez la plupart des femmes ménopausées. Cependant, ces dernières années, on a assisté à un renversement radical de ce point de vue, car les preuves se sont accumulées montrant la sécurité<sup>2</sup> et les avantages<sup>3,4</sup> du THS, en particulier du THS bio-identique (THSB), avec diverses formulations galéniques d'E2; par exemple, des crèmes topiques, des gels, des patchs et des sprays, et bien que moins populaires, des pilules, en association avec de la progestérone chez les femmes ayant un utérus intact. Ces avantages comprennent une meilleure santé cardiovasculaire, qui n'augmente pas le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique associé à l'infarctus du myocarde, mais conduit au contraire à une réduction de la mortalité cardiovasculaire. Ceci s'ajoute bien sûr au soulagement des symptômes climatiques associés à l'apparition de la ménopause, à la sécheresse vaginale, au manque de libido et à la dépression, entre autres. Cela dit, en fin de compte la décision d'instaurer un THS est personnelle, et doit être basée sur les antécédents médicaux familiaux/personnels, la gravité des symptômes et être prise avec l'aide et les conseils d'un professionnel de la santé qualifié et certifié.

## Estriol (E3):

L'œstriol (E3) est considérablement moins œstrogénique que l'E1 ou l'E2 et, par conséquent, a été considéré par certains comme l'œstrogène « sûr » ou « protecteur ». C'est l'œstrogène le plus répandu pendant la grossesse (provenant du placenta) et il se lie au récepteur d'œstrogène B (ErB), augmentant ainsi la différenciation cellulaire et diminuant la prolifération cellulaire. De grandes quantités de récepteurs E3 se trouvent dans les tissus vaginaux. E3 représente le produit final métabolique du métabolisme des œstrogènes, et la majeure partie est convertie à partir de E1 dans le foie.

## Ratios d'Oestrogène

### 1. 1. Ratio d'œstrogène puissant (E1/E2):

Normalement, il existe un équilibre relatif entre E1 et E2.

- Un ratio élevé indique une accumulation d'E1, ainsi qu'une quantité insuffisante de détoxification d'E1.
- Un ratio moins que 1 indique généralement une forme de contamination urinaire, le plus souvent due à l'application exogène d'E2 sur le vagin ou les lèvres, par opposition à l'intérieur de la cuisse.

# d'accèsion: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

## 2. Total d'œstrogènes puissants (E1 + E2) – Femmes sous THS:

La plage normale est associée à une atténuation des symptômes climatiques, sans provoquer de symptômes de dominance en œstrogènes; par exemple, sensibilité des seins. Les symptômes climatiques sont définis comme des changements progressifs de la fonction ovarienne qui commencent pre-ménopause et se poursuivent après. Ceux-ci incluent des symptômes associés à des troubles du sommeil, des changements d'humeur et des problèmes sexuels, tels que la perte de libido, la dyspareunie (douleur génitale persistante ou récurrente qui survient juste avant, pendant ou après les rapports sexuels), ainsi que des modifications des voies urinaires et d'autres symptômes corporels.

## 3. Ratio d'œstrogènes totaux (E1 + E2 + E3):

Dans toute analyse des œstrogènes, il est important d'évaluer l'effet des œstrogènes totaux (E1 + E2 + E3) et de leurs métabolites sur les tissus cibles. En effet, avec le vieillissement, les différents œstrogènes peuvent devenir dominants.

Chez les jeunes adultes, E2 est le principal œstrogène. Avec l'âge, E1 devient le principal œstrogène. À cet égard, il n'est pas conseillé de mesurer uniquement E2 pour tenter de déterminer si les femmes préménopausées ou postménopausées ont besoin d'un traitement aux œstrogènes. En effet, de nombreuses femmes vieillissantes, à prédominance d'œstrogènes, ou à taux élevé d'œstrogènes, peuvent encore avoir de faibles niveaux d'E2.

Des niveaux de ratio élevés ou hors limites peuvent être observés lorsqu'une personne prend des suppléments d'œstrogènes par voie orale ou sublinguale. Des niveaux de ratio élevés sont également observés pendant la grossesse et en cas de contamination de l'urine par des œstrogènes supplémentaires appliqués par voie vaginale ou labiale. Les hormones non bio-identiques (par exemple, pilules contraceptives) peuvent entraîner une baisse des taux d'œstrogène

Les tests hormonaux urinaires fournissent un tableau clinique plus approfondi, car ils mesurent les métabolites hormonaux tout au long de la voie stéroïdienne. Ces métabolites indiquent comment les hormones primaires sont affectées par les enzymes et les cofacteurs, depuis la synthèse hormonale jusqu'à l'élimination. Cela révèle comment le corps décompose les hormones clés comme les œstrogènes, les progestatifs, les androgènes et le cortisol.

**Pourquoi tester ?** L'une des principales raisons de tester les métabolites vient de l'accent récemment mis sur le métabolisme des œstrogènes et le risque de cancer lié aux hormones. Il existe de plus en plus de preuves que la quantité d'œstrogène produite, et la manière dont elle est métabolisée, ont des implications significatives sur le risque de cancer: sein chez la femme et prostate chez l'homme.

**Quand tester ?** Le test des métabolites est indiqué lorsque l'on rencontre certains des symptômes suivants:

- Dysfonctionnement surrénalien avec taux de cortisol salivaire normaux.
- Déséquilibre hormonal, tel que l'insomnie et/ou prise de poids
- Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK): acné et excès de poils sur le visage
- Ménopause et début du THS: dominance des œstrogènes pendant le traitement aux doses physiologiques de THS

## Métabolites des Oestrogènes de Phase I: Catéchols E1

### 2-Hydroxyestrone (2-OH-E1) et 16 $\alpha$ -Hydroxyestrone (16 $\alpha$ -OH-E1):

De nombreux efforts ont été déployés pour déterminer le devenir métabolique des œstrogènes. Une attention particulière a été accordée au 2-OH-E1 et au 16 $\alpha$ -OH-E1.

- 2-OH-E1 représente les plus grandes quantités de métabolites E1.
- Le 16 $\alpha$ -OH-E1, bien que non produit en même quantité que le 2-OH-E1, joue un rôle important dans le maintien de la densité osseuse. Lorsque le niveau est trop bas, le risque d'ostéopénie et d'ostéoporose augmente.

### Ratio 2-OH-E1/16 $\alpha$ -OH-E1:

Ce rapport met en évidence l'équilibre entre les métabolites protecteurs et cancérigènes de phase I. C'est cliniquement significatif pendant la pré ou la péri-ménopause, mais également en post-ménopause, pour celles qui utilisent un THS. Le 2-OH-E1, contrairement au 16 $\alpha$ -OH-E1, est considéré comme le « bon » métabolite, car il manifeste une faible liaison aux récepteurs des œstrogènes et n'a pratiquement aucun effet utéro-trophique (lié au développement utérin).

En général, on considère qu'un ratio supérieur à deux (2) est préféré, 2 à 7 étant considéré comme optimal. Si le rapport est < 2, il existe un risque accru de développer un cancer du sein lié aux œstrogènes, une polyarthrite rhumatoïde et un lupus érythémateux systémique (LES). Si le rapport est > 7, il existe un risque accru d'ostéopénie, surtout lorsque la valeur réelle de 16 $\alpha$ -OH-E1 est très faible. L'ostéopénie est une perte de masse osseuse entraînant une faiblesse osseuse.

En l'absence de niveaux significatifs de E1, le rapport des métabolites hydroxy est probablement insignifiant, même s'il est mathématiquement possible de calculer un rapport. La division de petits nombres en eux-mêmes conduira également à des ratios trompeurs. Par conséquent, l'importance de ces ratios doit être considérée avec une certaine prudence chez les femmes ménopausées qui ne suivent pas de THS.

### 4-Hydroxyestrone (4-OH-E1):

Le 4-OH-E1 est un générateur de radicaux libres et hautement œstrogénique. Comme pour les autres métabolites E1 hydroxylés, les taux de 4-OH-E1 ne sont susceptibles d'être significatifs que chez les femmes pré-ménopausées ou post-ménopausées sous THS, qui ont également des niveaux significatifs de E1 supérieurs à environ 5  $\mu$ g/24 heures.

Des niveaux élevés d'enzyme qui produit le 4-OH-E1 se retrouvent dans les tumeurs bénignes et malignes du sein, ainsi que dans les cancers de la prostate, des ovaires et de l'endomètre.

On peut classer les métabolites des œstrogènes selon leur probabilité d'induire des adduits cancérigènes à l'ADN, c'est-à-dire la liaison covalente de l'ADN à un produit chimique qui pourrait être le point de départ d'une cellule cancéreuse. Le classement est 4-OH-E1 > 2-OH-E1 > 4-OH-E2 > 2-OH-E2

## Métabolites des œstrogènes de phase II: catéchols E1

### 2-méthoxyestrone (2-Meth-E1) et 4-méthoxyestrone (4-Meth-E1):

Les 2 et 4-Meth-E1 sont des œstrogènes catéchol de phase II métabolisés dans le foie. Leurs niveaux montrent l'équilibre entre la détoxification de phase I et de phase II dans le foie. Le ratio optimal entre 2-Meth-E1 et 2-OH-E1 doit être > 0,50 (> 50 %). Le 2-Meth-E2 est le métabolite des œstrogènes le plus protecteur et est également produit en plus petites quantités. En cas de mauvaise inactivation hépatique de phase II, les œstrogènes catéchols sont oxydés en quinones réactives.

Les métabolites méthoxy contribuent au cancer induit par les œstrogènes. Ils ne sont détectables en quantités significatives qu'en pré-ménopause et lorsqu'il existe des niveaux appréciables de E1 (par exemple : > 15 µg/24 heures).

Dans ce rapport, seulement le 2-Meth-E1 est présenté. Le 4-Meth-E1 est normalement à des niveaux si bas que ses résultats ne sont pas fiables.

## Œstrogènes chez les hommes

Les œstrogènes jouent un rôle important dans le fonctionnement et l'équilibre normaux des hormones masculines. Ils contribuent à la densité osseuse, à la libido, à la cognition et à la santé cardiovasculaire. Chez l'homme adulte, les quantités d'œstrogènes sont assez faibles, avec des taux d'œstradiol compris entre 10 et 40 pg/ml et des taux d'œstrone entre 10 et 50 pg/ml.

Le corps masculin a besoin d'œstrogènes pour fonctionner correctement, mais des niveaux élevés d'œstrogènes peuvent entraîner des problèmes de santé, tels que la gynécomastie (développement du tissu mammaire), la dysfonction érectile ou l'infertilité.

### Oestrogènes chez les hommes par rapport aux niveaux de testostérone

Le ratio urinaire sur 24 heures testostérone/E1+E2+E3 total doit être > 4. S'il y a un ratio inférieur, cela signifie qu'il y a probablement eu une suraromatation de la testostérone en œstrogène, ce qui peut conduire à une résistance à l'insuline.

## ANDROGÈNES: Hormones Primaires et Métabolites

### ANDROGÈNE Primaire – Testostérone (T):

La testostérone est le principal androgène, tant chez les hommes que chez les femmes. Elle diminue avec l'âge, tant chez les hommes que chez les femmes, même si les ovaires continuent à produire un peu de T, même après la ménopause. En général, la T dans l'urine est en corrélation avec la T libre, telle que mesurée dans le plasma. La T totale dans le plasma ne diminue souvent pas, même si la production de T diminue avec l'âge. Ainsi, la T totale dans le plasma peut se situer dans la plage normale, tandis que les taux de T dans l'urine sont nettement faibles.

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

Par exemple, la corrélation clinique entre les symptômes d'hypogonadisme chez les hommes et les taux de T dans l'urine est généralement meilleure qu'entre les taux de T libre dans le plasma. Cela est probablement dû à une fluctuation marquée des niveaux de T libre au cours de la journée. En outre, la qualité des tests de T libre basés sur les anticorps dans le sérum/plasma laisse beaucoup à désirer.

### **Modèle Diurne de Sécrétion de Testostérone (T)**

Les niveaux de T fluctuent, culminant vers 8 heures du matin et diminuant tout au long de la journée. Les niveaux sont les plus bas vers 20 heures du soir, puis grimpent pendant la nuit. Les pics et les vallées sont plus importants chez les hommes de 40 ans et moins que chez les hommes de 70 ans. Pour une personne de 40 ans, les valeurs T du matin peuvent être 200 points plus élevées que celles du soir, contre une différence de 50 points pour une personne de 70 ans. Par conséquent, interprétation fiable des résultats l'interprétation des résultats des mesures d'hormones pulsatiles nécessite une reconnaissance des changements biologiques diurnes et quotidiens des hormones.

## **ANDROGÈNES: Métabolites**

### **Dihydrotestostérone (DHT):**

La DHT est produite à partir de T, principalement dans les tissus périphériques. Les hommes obèses, en particulier ceux souffrant d'obésité tronculaire (centrale), ont tendance à produire plus de DHT que les hommes normaux. La DHT revêt une importance particulière chez les hommes recevant un traitement de remplacement de la testostérone (TRT). La DHT favorise la croissance cellulaire et joue un rôle à la fois dans l'hyperplasie de la prostate (augmentation de la prolifération cellulaire pouvant conduire à une transformation maligne) et dans le cancer de la prostate. La DHT est formée à partir de T via le système enzymatique 5-alpha réductase (5aR). Un indicateur indirect de l'activité 5aR peut également être déduit du rapport THF/5a-THF (voir ci-dessous).

La DHT est un androgène beaucoup plus puissant que le T, et des niveaux excessifs de DHT doivent être évités. En fait, nombreux sont ceux qui préconiseraient la suspension du TRT face à des niveaux élevés de DHT. Les niveaux de DHT peuvent également être réduits via l'utilisation d'inhibiteurs 5aR, tels que le finastéride (commercialisé sous le nom de Proscar ou Propecia - ce dernier étant une forme à faible dose de Proscar, utilisée dans le traitement de la calvitie masculine), ou même de suppléments, tels que Palmier Nain. L'utilisation aveugle des inhibiteurs de 5aR a été remise en question en raison d'un manque de connaissances sur les effets de l'inhibition de 5aR à l'échelle du système, notamment dans le cerveau, où sa fonction reste nébuleuse et mal comprise. L'inhibition du 5aR est extrêmement marquée dans le cas du finastéride et difficilement réversible, souvent pendant 6 mois ou plus après l'arrêt du médicament. Les inhibiteurs 5aR sont également connus pour avoir des effets secondaires sexuels, notamment l'impuissance.

### **(3α) Androstanédiol**

(3α) ) L'androstanédiol est un métabolite de la DHT et agit comme une hormone stéroïde et un neurostéroïde endogènes. C'est un modulateur positif du GABA et agit comme un anxiolytique, avec des effets pro-sexuels et anticonvulsivants.

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

Semblable à la testostérone, elle possède dans le sang une forte affinité de liaison pour la globuline liant les hormones sexuelles (GLHS), une protéine produite principalement dans le foie. Lorsque la protéine GLHS se lie aux hormones sexuelles, les tissus ne peuvent pas utiliser ces hormones.

### Déhydroépiandrostérone (DHEA)

La DHEA est avant tout une hormone surrénalienne et sert de précurseur aux androgènes et aux œstrogènes. Il joue un rôle important dans le contrôle de la densité osseuse, de la réponse au stress, de l'humeur et de la cognition, ainsi que de l'auto-immunité. Les niveaux commencent à diminuer quelque part entre le milieu et la fin de la deuxième décennie de la vie. Les niveaux de DHEA peuvent être diminués par l'utilisation de corticostéroïdes et d'insuline, ainsi que de divers médicaments. Les niveaux de DHEA sont souvent assez faibles chez les personnes atteintes d'une maladie chronique. En raison du potentiel de conversion de la DHEA en testostérone, les hommes utilisent souvent la DHEA sans discernement, pour constater ensuite que leurs niveaux d'œstrogènes augmentent.

La DHEA doit être utilisée avec prudence et peut jouer un rôle dans les cancers hormono-sensibles. Des cas de gynécomastie (surdéveloppement ou hypertrophie du tissu mammaire chez l'homme ou le garçon) ont été rapportés, dus à l'ingestion de doses plus importantes de DHEA. L'administration orale de DHEA est mieux réalisée en petites doses divisées.

La DHEA a un « effet de premier passage » très marqué. Il s'agit d'un phénomène de métabolisme des médicaments dans l'organisme qui entraîne une réduction de la concentration du médicament actif. Un exemple est la prise d'un supplément hormonal, comme la DHEA, par voie orale. Après avoir été avalée, la DHEA est absorbée dans le système digestif et pénètre dans le système porte hépatique. Il est transporté par la veine porte jusqu'au foie avant d'atteindre la circulation sanguine, où sa concentration est considérablement diminuée.

Faibles niveaux de DHEA : elle DHEA est épuisée par l'utilisation de corticostéroïdes et d'insuline. C'est un signe de stress surrénalien et/ou de production réduite d'androgènes.

Niveaux élevés de DHEA: Cela se produit souvent avec le SOPK et est le signe d'une supplémentation excessive. L'un des principaux effets est l'hirsutisme.

### 7-Kéto DHEA

La 7-kéto DHEA est l'un des 3 métabolites oxygénés de la DHEA. Ils s'interconvertissent les uns avec les autres mais ne se reconvertissent pas en leur parent, la DHEA.

La 7-kéto DHEA possède des mécanismes anti-cortisol. Les enzymes qui activent le cortisol (à partir des précurseurs relativement inactifs de la cortisone et de la corticostérone) sont les mêmes qui convertissent ces métabolites oxygénés.

La question de savoir si la DHEA sera principalement convertie en œstrogènes ou en androgènes ne peut être déterminée avec précision que par la mesure des hormones potentiellement affectées. L'efficacité des dérivés 7-kéto de la DHEA pour empêcher la conversion en œstrogènes n'a pas été clairement confirmée chez l'homme.

### 5-Prégnétriol (5-PT):

Le 5-PT est un métabolite relativement mineur de la DHEA et de la testostérone. Des élévations marquées du 5-PT sont associées à l'hirsutisme chez les femmes et peuvent être un marqueur du SOPK. Des élévations marquées du 5-PT sont associées à l'hirsutisme.

## Androstérone (AN) et Etiocholanolone (ET):

L'androstérone et l'étiocholanolone sont tous deux des métabolites androgènes majeurs de la testostérone. AN est un produit 5 $\alpha$ R, tandis que ET est le produit 5- $\beta$ R correspondant. Dans certains cas, le ratio AN/ET peut être utilisé pour évaluer la présence ou l'absence de 5 $\alpha$ R, sa régulation à la hausse ou à la baisse, ou l'inhibition de 5 $\alpha$ R. Un ratio ET: AN < 1 évoquerait une régulation positive de 5 $\alpha$ R, tandis qu'un rapport >> 1 indiquerait une régulation négative de 5 $\alpha$ R, ou une inhibition exogène de 5 $\alpha$ R. La supplémentation en DHEA entraîne souvent des niveaux excessifs d'ET. En raison de la diversité des hormones alimentant cette voie, le ratio ET:AN est moins utile comme marqueur de l'activité 5 $\alpha$ R que le ratio THF:5 $\alpha$ -THF (voir ci-dessous). L'androstérone est également un neurostéroïde qui agit comme un modulateur allostérique positif du GABA. AN et ET auraient tous deux des activités anticonvulsives.

## PROGESTERONE : Hormone Primaire et Métabolites

### Variation Diurne de la Progestérone Sérique (Pg)

La progestérone est libérée dans la circulation sanguine par pulsations. Cela entraîne d'importantes fluctuations de la Pg sérique - jusqu'à 8 fois - en 90 minutes et 2 à 40 ng/ml sur 24 heures. Cela signifie qu'en prélevant un échantillon de sang ou d'urine unique, voire multiple, « à un moment donné », il existe un grand risque que les données obtenues ne soient pas fiables.. Idéalement, il faudrait analyser le sang ou l'urine sur une période de 24 heures, même 2-3 jours en séquence, pour obtenir des moyennes fiables.

### Progestérone (Pg):

La Pg est une hormone sexuelle progestative, impliquée dans la grossesse, le cycle menstruel et l'embryogenèse. Il fait partie d'un groupe d'hormones stéroïdes appelées progestatifs et constitue le principal progestatif de l'organisme. La Pg a un certain nombre de fonctions corporelles importantes. C'est un intermédiaire métabolique clé dans la production d'autres stéroïdes endogènes, notamment les corticostéroïdes et les hormones sexuelles. Il joue également un rôle important en tant que neurostéroïde dans le cerveau. En plus de sa fonction d'hormone naturelle, la Pg est également utilisée comme médicament. Cela inclut son utilisation comme contraceptif en association avec les œstrogènes pour réduire le risque de cancer du col de l'utérus et de l'utérus, dans le traitement hormonal substitutif et dans l'hormonothérapie féminisante.

La Pg n'est normalement pas excrétée dans l'urine humaine. Il est dérivé dans une moindre mesure de la prégnénolone, qui n'est pas non plus excrétée dans l'urine en quantités appréciables, à moins d'être complétée par voie orale. Chez les femmes pré-ménopausées, des quantités relativement importantes de Pg sont produites pendant la phase lutéale du cycle menstruel par le corps jaune. Chez les femmes ménopausées et chez les hommes, la production de Pg a lieu dans les glandes surrénales. Bien que le métabolisme endogène de la Pg dans les surrénales conduise à la production de glucocorticoïdes et de minéralocorticoïdes, avec une certaine quantité de Pg également produite par les testicules chez les hommes, il ne semble y avoir aucune preuve dans la littérature que l'administration exogène de Pg entraîne une augmentation des taux de corticostéroïdes; par exemple, le cortisol ou ses métabolites.

### Prégnanediol (PD):

Quantitativement, la PD est le métabolite le plus important du Pg et elle est facilement mesurée dans l'urine. Il s'agit donc du marqueur le plus pratique pour la détermination de la Pg dans l'urine et il est utilisé avec succès à cette fin depuis des décennies. Parce qu'il est excrété en quantités relativement importantes, il s'agit d'un marqueur à la fois très sensible et très spécifique de la Pg. Normalement, la PD n'est quantitativement affectée que dans une mesure mineure par le métabolisme de la prégnénolone et de la 17(0H) prégnénolone. Ce n'est que si la prégnénolone est supplémentée par voie orale qu'il est nécessaire de permettre la conversion de la prégnénolone en PD via Pg.

Les taux urinaires de PD sont généralement très bien corrélés aux taux sériques de Pg, même si ces derniers sont difficiles à mesurer, en raison de l'élimination rapide de la Pg dans le sang.

Les niveaux de Pg sont beaucoup plus stables que ceux des œstrogènes. Les œstrogènes ont des demi-vies relativement courtes. Les œstrogènes exogènes disparaissent du corps au bout de 24 heures d'utilisation. Pg a une demi-vie beaucoup plus longue. Il reste stable dans le sérum après 5 jours d'utilisation quotidienne, sans retour à la valeur initiale pendant 2 à 3 semaines après l'arrêt. Les niveaux de Pg diminuent plus tôt dans la vie reproductive que les œstrogènes. Les niveaux de PD chez une femme entre le milieu et la fin de la quarantaine sont souvent bien inférieurs à la plage lutéale normale.

### Prégnétriol (5-PT):

Le 5-PT est métabolisé indirectement à partir de la prégnénolone et de la Pg. Des élévations se produisent avec l'hyperplasie congénitale. Chez les adultes, les élévations empêcheront une production suffisante de cortisol et de cortisone. Ces personnes devront recevoir de l'hydrocortisone de remplacement.

Le 5-PT s'est avéré être un marqueur de l'hirsutisme chez la femme, indépendant de la DHEA. Ainsi, des élévations marquées du 5-PT sont associées à l'hirsutisme.

## GGLUCOCORTICOÏDES: Hormones Primaires et Métabolites

L'interprétation des résultats des glucocorticoïdes porte le plus souvent sur les analyses suivantes :

- Le niveau de Cortisol Libre (actif) / 24 heures
- Le rapport entre le cortisol (actif) et la cortisone (inactive)
- Cortisol métabolisé, dans le cadre de la production totale de cortisol, en examinant spécifiquement les métabolites du cortisol (THF, 5a-THF) et de la cortisone (THE)

## GLUCOCORTICOÏDES: Hormones Primaires

### 1. Cortisol libre (F) et Cortisone (E)

Le cortisol et la cortisone sont les principaux glucocorticoïdes mesurés dans l'urine. Ils proviennent principalement du cortex surrénalien et sont responsables de la mobilisation du glucose en réponse au stress, à l'effort physique et aux stimuli inflammatoires. Le **cortisol libre** est la fraction active de la production de cortisol glucocorticoïde surrénalien et représente environ 2 à 3 % de la production totale de cortisol.

# d'accession: 100035688 • Patient(e): JANE SMITH

Le cortisol est responsable de la gluconéogenèse, due au stress et aux stimuli inflammatoires. C'est un puissant anti-inflammatoire, aide à maintenir la tension artérielle et module la fonction immunitaire, en plus d'être un stimulateur minéralocorticoïde. La mesure du cortisol libre est importante, car elle montre s'il y a suffisamment de cortisol actif circulant.

**La cortisone représente la forme inactive ou « de stockage » du cortisol.**

Dans le foie, la cortisone est transformée en cortisol. Dans les reins, le cortisol est inactivé en cortisone. Il s'agit d'une mesure de protection, car un taux élevé de cortisol active les récepteurs minéralocorticoïdes, entraînant une augmentation de la réabsorption du sodium (Na<sup>+</sup>) et une diminution de la sécrétion de potassium (K<sup>+</sup>), augmentant ainsi la tension artérielle s'il n'est pas inactivé.

## 2. Ratio Cortisol/Cortisone :

Dans l'urine, les niveaux de cortisone sont idéalement environ 30 % plus élevés que le cortisol, lorsque les deux sont à des niveaux optimaux. Les valeurs inférieures ou supérieures de la plage de référence ne sont généralement pas optimales. La détermination du rapport cortisol/cortisone urinaire est d'une importance clinique dans les cas de syndrome de Cushing, un trouble qui survient lorsqu'une trop grande quantité de cortisol est produite sur une période de temps prolongée. Le rapport fournit également des informations sur l'activité de la 11 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (11 $\beta$ -HSD), l'enzyme qui convertit le cortisol en cortisone.

Pour éviter la surstimulation des récepteurs minéralocorticoïdes d'une cellule par le cortisol, HSD-11 $\beta$ s convertit le cortisol biologiquement actif en cortisone inactive, qui ne peut plus se lier au récepteur minéralocorticoïde.

## GLUCOCORTICOÏDES: Métabolites de Cortisol et Cortisone

### 3. 17-hydroxy stéroïdes: THF, 5 $\alpha$ -THF et THE

Le tétrahydrocortisol (THF) et l'allo-tétrahydrocortisol (5 $\alpha$ -THF) sont des métabolites du cortisol, tandis que la tétrahydrocortisone (THE) est le métabolite de la cortisone. Des taux de métabolites modérément élevés, sans élévation de la cortisone ou du cortisol, sont observés en cas de léger stress surrénalien. À cet égard, THE a été utilisé comme marqueur précoce du stress physiologique/psychologique.

La somme de ces 3 métabolites représente environ 50 % de la production endogène totale de cortisol, avec une plage de référence de 3 000 à 6 000  $\mu$ g/jour. Si la somme est > 6 ou 7 000  $\mu$ g/jour, il faut alors considérer les éléments suivants: **Résistance à l'insuline, syndrome métabolique, diabète pré-diabétique.**

Toutes les formes d'hypercortisolisme entraîneront une régulation positive des enzymes « désactivantes » du cortisol et de la cortisone (5 $\alpha$ / $\beta$ R), conduisant à une production accrue de THF, 5 $\alpha$ -THF et THE.

Si la somme des 3 métabolites est >15 000  $\mu$ g/jour, alors que les taux de cortisol et de cortisone peuvent rester normaux, il faut envisager un éventuel adénome surrénalien.

**Corticostérone (Minéralocorticoïdes): Métabolites****Tétrahydro-11-Déhydrocorticostérone (THA)**

Il existe un certain nombre de métabolites de la corticostérone, une hormone intermédiaire qui forme l'aldostérone. La PTH est la seule présentée dans ce rapport. Le THA est formé par la même enzyme qui crée le métabolite du cortisol, le THF; 5 $\beta$  Réductase (5 $\beta$ R)

De faibles niveaux de THA sont un indicateur de fatigue surrénalienne chronique, et des niveaux élevés sont associés à un stress aigu.

**Avec la DHEA et les glucocorticoïdes, la THA joue un rôle en fournissant une évaluation complète de la santé globale de la corticosurrénale.**

## SALIVARY DIURNAL CORTISOL

Ces commentaires servent uniquement à des fins éducatives. Ils ne doivent pas être interprétés comme étant des recommandations de diagnostic ou de traitement. Ces décisions sont de la responsabilité du professionnel de la santé. De plus, la référence présentée dans le présent rapport provient d'une distribution normale des résultats d'une étude qui englobe 95% des individus sélectionnés au hasard dans une population.

### Dans le test présent

#### CORTISOL

Le niveau de cortisol AM se trouve à l'intérieur de l'intervalle de référence. Les niveaux de cortisol sont normalement plus élevés peu après le réveil et indiquent la fonction surrénalienne normale à son apogée circadien.

Les niveaux de cortisol à midi se trouvent à l'intérieur de l'intervalle de référence et indiquent que les glandes surrénales répondent bien aux besoins de la journée, en particulier dans le contrôle glycémique. Cela souligne l'importance des glandes surrénales dans la régulation du taux de glucose dans le sang.

Les niveaux de cortisol après-midi se trouvent à l'intérieur de l'intervalle de référence et indiquent que les glandes surrénales répondent bien aux besoins de la journée, en particulier dans le contrôle glycémique.

Le niveau de cortisol à l'heure de coucher se trouve à l'intérieur de l'intervalle de référence, et indique que les glandes surrénales fonctionnent normalement dans le cycle circadien. Il est un bon indicateur d'un niveau de base normal de l'activité des glandes surrénales.

## Discussion générale

### CORTISOL

**Le cortisol** est produit par les glandes surrénales, qui sont contrôlées par des parties du cerveau appelées hypothalamus et l'hypophyse. Le cortisol joue un rôle important dans la dégradation du glycogène en glucose dans le foie et les muscles. Il mobilise le glucose de façon à maintenir les niveaux de sucre dans le sang normal et est la principale source d'énergie pour le cerveau. Les niveaux de cortisol sont plus élevés en début de matinée (environ 8 hrs le matin) et atteignent le niveau le plus bas vers minuit à 4 hrs le matin, ou trois à cinq heures après le début du sommeil. Les cycles diurnes des niveaux de cortisol sont présents dans la salive humaine. La production de cortisol vient en réponse au stress quotidien, ainsi que les troubles émotionnels, les infections et la chirurgie. Il empêche la libération de substances dans le corps qui causent de l'inflammation. Il est utilisé pour traiter des affections résultant d'une hyperactivité de la réponse aux anticorps des cellules B. Les exemples incluent les maladies inflammatoires, la polyarthrite, ainsi que les allergies. L'hydrocortisone de faible puissance disponible comme un médicament sans ordonnance dans certains pays est utilisée pour traiter les problèmes de peau tels que des éruptions cutanées, et l'eczéma<sup>5,6,7</sup>.

**Niveau bas de Cortisol**, surtout s'il reste tout au long de la journée, peut indiquer de la fatigue surrénale, qui est causée par le stress, comme la privation de sommeil, le stress émotionnel, une mauvaise alimentation, les carences en nutriments, et / ou des médicaments glucocorticoïdes synthétiques qui suppriment la production de cortisol. Le stress chronique épuise le cortisol et il est associé à des symptômes de fatigue le matin et le soir, les douleurs, la fibromyalgie, la température du corps froid, la diminution de l'endurance, le pouls lent, le faible taux de sucre dans le sang (envie de sucre) et une pression artérielle basse. En outre, on rencontre souvent des allergies accrues (dysfonctionnement immunitaire) et la sensibilité aux produits chimiques. Les symptômes de déficience de la thyroïde peuvent également être dus à des niveaux bas de cortisol. L'exercice, le sommeil plus adéquat, une alimentation avec suffisamment de protéines, la progestérone «bio-identique», des extraits des glandes surrénales et des suppléments nutritionnels sont souvent utiles pour corriger des niveaux bas de cortisol.

**Niveau élevé de Cortisol.** Bien que les niveaux de cortisol normaux sont essentiels pour la vie, les niveaux chroniquement élevés peuvent être très préjudiciables. L'augmentation de la production de cortisol par les glandes surrénales est une réaction normale au stress de routine, mais quand le stress est chronique et la production de cortisol reste élevée pendant une période prolongée (mois / années), peut entraîner la détérioration des tissus normaux (atrophie musculaire, amincissement de la peau, la perte osseuse) et l'immunosuppression. Les symptômes courants de cortisol élevé chronique incluent des troubles du sommeil, la fatigue, la dépression, le gain de poids à la taille et de l'anxiété. Les niveaux de cortisol constamment élevés et le stress peuvent contribuer au vieillissement prématuré et de maladie chronique.

**Les références**

1. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002; 288(3), 321-333.
2. NAMS POSITION STATEMENT. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. 2022, 29, 767-794.
3. Hodis & Mack. Menopausal Hormone Replacement Therapy and Reduction of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease: It's about Time and Timing. *Cancer*. 2022, 28 (3), 208-223.
4. Ruiz et al. Effectiveness of Compounded Bioidentical Hormone Replacement
5. Fukaya M et al. Topical steroid addiction in atopic dermatitis. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2014; 6: 131-138.
6. Nieman, LK. Recent Updates on the Diagnosis and Management of Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab* 2018; 33:139-146.
7. Crona J, Beuschlein F, Pacak K and Skogseid B. Advances in adrenal tumors 2018. *Endocrine-Related Cancer* 2018; 25: R405-R420.