

ABOU BEKR BELKAID
UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE-
Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :
Influence des conditions de conservation de l'ACTH sur la qualité du dosage

Présenté par :
LALLAM Cherifa
LAHFA Sarah

Soutenu le : **13 juillet 2022**

Les membres de jury :

Président :

Pr. N. ABOUREDJAL

**Maitre de conférences « A » en
Toxicologie**

Membres :

Dr. F.Z. KHERBOUCHE

**Assistante santé publique en médecine
nucléaire.**

Dr. N. ZENAGUI

**Maitre assistante hospitalo-universitaire
en médecine nucléaire.**

Encadrant :

Pr. N. E. H. KHELIL

**Maitre de conférences « A » en
Endocrinologie-Diabétologie et Maladie
Métabolique.**

Co-Encadrant :

Pr. S.M. MEGHELLI

**Maitre de conférences « A » en
Biophysique Médicale.**

REMERCIEMENTS

En préambule à ce mémoire, nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous aide ,guide et qui nous a donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*A Mme le **Dr. ABI-AYAD Bouchra**, nos chaleureux remerciements pour votre soutien, aide , vos encouragements, et inestimables conseils, qui nous ont bien servi dans la réalisation de ce projet.*

*A Mme le **Pr. HENAOUI Latifa**, nous vous remercions et nous vous sommes très reconnaissantes pour votre gentillesse, sympathie , modestie et surtout pour votre professionnalisme, ce qui a suscité en nous une grande admiration et un profond respect .*

*A Mme **Z.MALTI** , cadre de santé au laboratoire du CHUT, merci pour votre aide, efficacité et votre dynamisme .*

*Nos vifs remerciements vont aux membres du jury ;à Mme la Présidente **Pr. N. ABOUREDJAL MCA en toxicologie**, nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury et de bien vouloir porter intérêt à ce travail.*

*Nos sincères remerciements vont également s'adresser à Mme le **Dr.F.Z KHERBOUCHE** assistante de santé publique en médecine nucléaire, et à Mme le **Dr. N. ZENAGUI** maitre assistante hospitalo-universitaire en médecine nucléaire, de l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant d'examiner ce travail et pour leurs lectures attentives du document.*

*En second lieu, nous tenons à remercier particulièrement notre encadrante Mme le **Pr.N.E.H. KHELIL** pour sa disponibilité, son aide ,et ses judicieuses observations qui nous ont poussé et motivé d'aller vers l'avant.*

*Nos remerciements les plus sincères à notre co-encadrant Mr le
Pr.S.M.MEGHELLI, pour votre temps, vos précieux conseils et votre
rigueur.*

*En fin je tiens à remercier toutes les personnes ayant contribué de près ou
de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

*Veillez croire à l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre
grand respect.*

Dédicaces

Je dédie ce travail à

*A mon adorable maman **BOUCHRA**, merci pour tout ce que tu as fait de bon pour moi, merci pour ton amour inconditionnel, ta tendresse, ta bienveillance, merci d'avoir toujours été là pour moi, et de m'avoir encouragé, motivé, et donner de la force pour pouvoir finir ce long chemin si dur et si injuste parfois...je ne pourrais jamais te remercier assez, tu es non seulement une maman en or, mais tu es **UNE FEMME EN OR**, tu as toujours été mon exemple dans la vie, et je te serai reconnaissante à jamais, tu peux être très fière de ton parcours maman car je le suis ...*

*A mon cher père **ABDELLAH** qui m'a appris pleines de leçons de la vie, que l'on nous n'apprennent jamais à l'école, merci pour ton soutien, et ta bienveillance. Merci pour tout ce que tu fais pour nous, que se travail traduit ma gratitude et mon affection pour toi papa.*

*A ma chère grand-mère **RABIA** et tante **LAMIA**, mes chaleureux remerciements pour vos prières, votre amour, que dieu vous protège, longue vie à vous. Sans oublier mon oncle **TAHA** merci pour tout.*

*A mes incontournables frères **NADHIR** et **RYAD**, mes remerciements les plus sincères, car vous êtes la raison pour laquelle je suis si forte aujourd'hui, merci pour tout vos gestes de tendresse, de bienveillance envers moi et pour votre « sarcastic humor », à ma chère belle-sœur **Yasmine** merci d'être toujours aussi souriante, bienveillante et sympathique.*

*A mes chères amies et sœurs de longue dates **MOUMI** et **FERYEL**, je vous remercie pour votre amour, sincérité, votre présence et votre bonté, que nos amitiés durent pour toujours. Be happy <3*

*A mon cher ami **WALID**, je ne te remercierai jamais assez pour ton aide et ton soutien pas que moral, tu as fourni des efforts énormes dans ce travail, i'll always be thankful and grateful to you, je ne pourrai pas te déduire ce travail car il est le tien aussi. A Tata merci infiniment pour tes prières, ta gentillesse et sympathie, à Tonton merci pour ta spontanéité et ton humour.*

*A ma binôme **LATEFA**, ça n'a pas été facile mais on l'a fait, et que le meilleur reste à venir.*

En fin à celles et ceux dont j'ai omis de citer le nom, mais qui m'ont d'une manière ou d'une autre apporter leurs aide et soutien : qu'ils sachent que je leurs suis très reconnaissante.

SARAH

À ma très chère maman, merci pour tout ton amour, toute ta tendresse et ta patience.
Ta présence et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je
suis et de ce que je fais.

Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de ta part.

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit.

À mon cher papa, à qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect. Ta présence à
mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

À mon âme sœur, ma meilleure amie, ma confidente et ma source de joie ; ma très chère
sœur Sara. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Merci pour ta présence et ton
soutien quotidien. Je suis tellement fière de toi et de la personne que tu es devenue.

Les mots ne suffisent pour exprimer mon amour et ma gratitude.

À mon couple préféré,

Je vous souhaite beaucoup de succès dans cette belle et grande aventure qui commence
pour vous. Tous mes vœux de réussite, de joie et de bonheur sur la route de l'amour.

Que la vie vous soit belle

À mes amies et collègues : Amina, Sarah, Romaila, Lila. Merci pour les purs moments
de bonheur qu'on a pu partager ensemble. Merci d'avoir égayé ce parcours par votre
humour, votre joie de vivre et votre soutien.

À Nourredine, Amine, Youcef, Zaki

Votre compagnie a toujours été un plaisir ! Merci pour votre gentillesse, votre bonne
humeur et votre amabilité. Ne changez rien !

Cherifa

Sommaire

<i>REMERCIEMENTS</i>	i
<i>Dédicaces</i>	iii
Liste des abréviations	4
Liste des figures	5
Liste des tableaux	6
I. Introduction.....	7
II. Chapitre 1 : Partie théorique.....	9
I.1 Embryologie hypophysaire	9
I.2 Anatomie de l'hypophyse	10
I.3 Rapports de la glande pituitaire.....	12
I.4 Vascularisation.....	13
I.5 Types cellulaires de l'adéno-hypophyse	14
III. HORMONE ADRENOCORTICOTROPE : ACTH.....	15
II.1 Structure et synthèse chimique.....	15
II.2 Dynamique de sécrétion et de régulation de l'ACTH	17
II.3 Rôle physiologique de l'ACTH	20
II.4 Dosage de l'hormone corticotrope	22
II.4.1 Principes généraux du dosage	23
II.4.2 Méthodes de dosage de la corticotrophine :	23
II.4.3 Influence des facteurs pré-analytiques	24
II.4.3.1 Variations nyctémérales.....	24
II.4.3.2 Causes d'erreurs.....	25
II.5 Variations de l'ACTH en fonction des situations pathologiques :	26
Chapitre 2 : Partie pratique.....	30
IV. Problématique	30
V. Méthodologie	30

IV.1	Objectifs	30
IV.1.1	Objectif principal	30
IV.1.2	Objectif secondaire	30
IV.2	Matériels et méthodes	30
IV.2.1	Type de l'étude	30
IV.2.2	Lieu de l'étude	31
IV.2.3	Population de l'étude	31
IV.2.4	Déroulement de l'étude.....	31
VI.	Dosage avant conservation.....	31
V.1	Etape pré-analytique	31
V.2	Etape analytique.....	31
V.2.1.1	Le principe de la méthode IRMA	32
V.2.2	Etapas du dosage.....	33
V.2.2.1	Première étape immunologique	33
V.2.2.2	Deuxième étape immunologique	33
V.2.2.3	Comptage	33
V.2.3	Contrôle de qualité.....	34
V.2.4	Caractéristiques techniques de la trousse de dosages	34
VII.	Dosage après conservation.....	35
VIII.	Saisie et analyse des données.....	35
VII.1	Logiciel utilisé.....	35
VII.2	Analyse descriptive	36
VII.3	Analyse univariée.....	36
VII.4	Analyse bivariée.....	36
IX.	Résultats.....	38
VIII.1	Analyse descriptive	38
VIII.1.1	Caractéristiques sociodémographiques	38

VIII.1.1.1	Origine géographique	38
VIII.1.2	Age.....	39
VIII.1.3	Sexe.....	40
VIII.2	Comparaison de la moyenne d'âge de la population en fonction du sexe	40
VIII.3	Taux d'ACTH du dosage N°1 selon le sexe	41
VIII.4	Taux d'ACTH du dosage N°1 en fonction des tranches d'âge	41
VIII.5	Taux d'ACTH du dosage N°2 selon le sexe :	42
VIII.5.1	Taux de l'ACTH du dosage N°2 en fonction des tranches d'âge	42
VIII.5.2	Comparaison entre les moyennes des taux d'ACTH des deux dosages.....	43
VIII.5.3	La corrélation entre sexe et les taux d'ACTH du dosage N°1	44
VIII.5.4	La corrélation entre l'âge et les taux d'ACTH du dosage N°1	45
VIII.5.5	La corrélation entre sexe et dosage N°2.....	46
VIII.5.6	La corrélation entre tranches d'âge et dosage N°2.....	47
X.	Discussion	49
XI.	Conclusion	55
XII.	Perspectives et recommandations	55
	Résumé	61

Liste des abréviations

ACTH : Hormone corticotrope

AMPc : Adénosine mono phosphate cyclique

AVP : Arginine vasopressine

CHUT : Centre hospitalo-universitaire Tlemcen

CPM : Nombre de coups par minute

CRH : Corticotropin-releasing-hormone

ECLIA : Méthode par électro-chimiluminescence

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

ELISA : Enzyme linked immunosorbent assay

FSH : Hormone folliculo-stimulante

GH : Hormone de croissance

¹²⁵**I** : Isotope 125 de l'iode

IMC : Indice de masse corporelle

IRMA : Dosage immunoradiométriques

LDL-cholestérol : Lipoprotéine de basse densité -cholestérol

LH : Hormone lutéinisante

MSH : Melanocyte stimulating hormone

NPV : Noyau para ventriculaire

POMC : Proopiomélanocortine

PRL : Prolactine

RIA : Dosages radio-immunologiques

RPM : Nombre de tours par minute

sACTH : ACTH modifiée chimiquement par une réaction de succinylation

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TSH : Hormone thyroïdienne

Liste des figures

Figure 1: Embryologie de la glande hypophyse.....	9
Figure 2: Axe hypothalamo-hypophysaire	11
Figure 3: Le système hypothalamo-hypophysaire.....	11
Figure 4: Rapport de la glande hypophyse	12
Figure 5: Rapports de la glande en avant et latéralement.....	13
Figure 6 : Les artères de l'hypophyse.....	14
Figure 7:L'hypophyse et ses organes cibles	15
Figure 8:Structure chimique de l'ACTH	16
Figure 9: Structure chimique de l'ACTH	17
Figure 10: Synthèse de l'ACTH au niveau de l'hypophyse	18
Figure 11:Schéma simplifié sur le rétrocontrôle négatif effectué par les glucostéroïdes sur l'ACTH.....	19
Figure 12:Rôle de la corticotrophine dans la stimulation des deux zones réticulée et fasciculée de la surrénale	21
Figure 13:Hypothalamus, CRH et cycle d'ACTH.....	22
Figure 14:Rythme nyctéméral de l'ACTH et du cortisol	25
Figure 15: Principe du dosage par la méthode IRMA	32
Figure 16 : Répartition de la population selon le lieu de résidence	38
Figure 17: Répartition des sujets selon les tranches d'âge	39
Figure 18: Répartition de la population selon le sexe	40
Figure 19: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°1 d'ACTH et le sexe.....	44
Figure 20: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°1 d'ACTH et l'âge.....	45
Figure 21: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°2 et sexe.....	46
Figure 22 : Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°2 et les tranches d'âge.....	47

Liste des tableaux

Tableau I:La différence des taux d'ACTH et du cortisol dans les différentes pathologies surrénales.....	27
Tableau II: Caractéristiques techniques de la trousse de dosage	34
Tableau III : Intervalle et seuil de normalité de l'ACTH.....	35
Tableau IV: Les moyennes d'âge de la population en fonction du sexe.	41
Tableau V: Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°1 selon le sexe	41
Tableau VI : Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°1 en fonction des tranches d'âge.....	42
Tableau VII: Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°2 selon le sexe.	42
Tableau VIII : Comparaison des moyennes du dosage N°2 selon les tranches d'âge	43
Tableau IX: Comparaison entre les moyennes des taux d'ACTH des deux dosages	43
Tableau X: Comparaison des tranches d'âge entre différentes études	50
Tableau XI: Comparaison des corrélations de quelques études	53
Tableau XII: Tableau récapitulatif de l'étude analytique de notre travail.....	53

I.Introduction

Afin d'exécuter les fonctions les plus diverses et les plus complexes, les organismes supérieurs ont besoin d'un système de contrôle central. Ce rôle de commandement ou de coordination des activités des différents tissus et organes est l'apanage du système nerveux central. Pour l'exercer, le cerveau fonctionne de deux manières; les signaux électriques sont envoyés directement par les nerfs au site d'action, et les messages chimiques sont des hormones distribuées dans le sang ⁽¹⁾

L'hypothalamus, à la base du cerveau, intervient dans de nombreuses activités biologiques: comportement instinctifs et émotionnels, thermorégulation, régulations homéostatiques et viscérales. Il représente aussi le relais qui permet au cerveau et au milieu intérieur de contrôler les sécrétions hypophysaires. Il contient également des neurones responsables de la sécrétion d'hormones. On distingue deux systèmes neuro-sécrétoires: Le magnocellulaire et le parvocellulaire. Les produits du contingent magnocellulaire sont deux hormones: la vasopressine ou l'hormone antidiurétique et l'ocytocine dont le rôle important dans la contraction de l'utérus gravide et dans la sécrétion lactée. Ceux du contingent parvocellulaire sont beaucoup plus nombreux et variés, contrôlant l'ensemble des sécrétions du lobe antérieur de l'hypophyse (les stimulines hypophysaires) dans le sens d'une libération (*releasing factors*) ou d'une inhibition (*inhibitory-releasing factors*). Les six hormones secrétées par l'anté-hypophyse sous la direction de l'hypothalamus sont l'hormone corticotrope (ACTH), l'hormone de croissance (GH), l'hormone lutéinisante (LH), l'hormone folliculo stimulante (FSH), l'hormone thyroïdienne (TSH) et la prolactine ⁽²⁾

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH ou corticotrophine ou encore corticostimuline) est une hormone polypeptidique synthétisée (à partir de POMC, proopiomélanocortine) et sécrétée par les cellules corticotropes du lobe antérieur de l'hypophyse en réponse à la substance libératrice de la corticostimuline (CRH) libérée par l'hypothalamus^(3, 4).

C'est une hormone fragile ⁽⁵⁾ et très peu stable ⁽⁶⁾ de ce fait son utilisation est limitée par des contraintes liées à sa conservation et le non-respect de celles-ci provoque sa dégradation. De ce fait il nous semble important d'évaluer l'influence des conditions de conservations sur les taux d'ACTH, chose qui va être entreprise dans ce travail.

Chapitre 1 : Partie théorique

II.Chapitre 1 : Partie théorique

I.1 Embryologie hypophysaire

L'hypophyse est formée très tôt au cours de la vie embryonnaire de la fusion de deux prolongements ectodermiques d'origine différente. Il provient de deux ébauches : l'une épiblastique à l'origine de l'adénohypophyse, l'autre neuro-ectoblastique à partir de laquelle se différencie la neurohypophyse. ⁽³⁾

Donc son origine est mixte :

- ◆ Nerveuse : suite à un prolongement du plancher du 3eme ventricule qui forme le lobe postérieur de l'hypophyse ;
- ◆ Ectodermique : par un diverticule qui s'isole en une poche « la poche de Rathke » qui forme l'hypophyse antérieur ou adéno hypophyse.

L'hypophyse postérieure est formée par la projection de la base du diencephalon, qui donne l'hypothalamus et l'hypophyse postérieure, reliées par la tige pituitaire. Ce primordium a tendance à se rapprocher du primordium antéro-hypophysaire puis à fusionner avec lui au cours de la vie fœtale. **(Figure 1)** ⁽⁷⁾

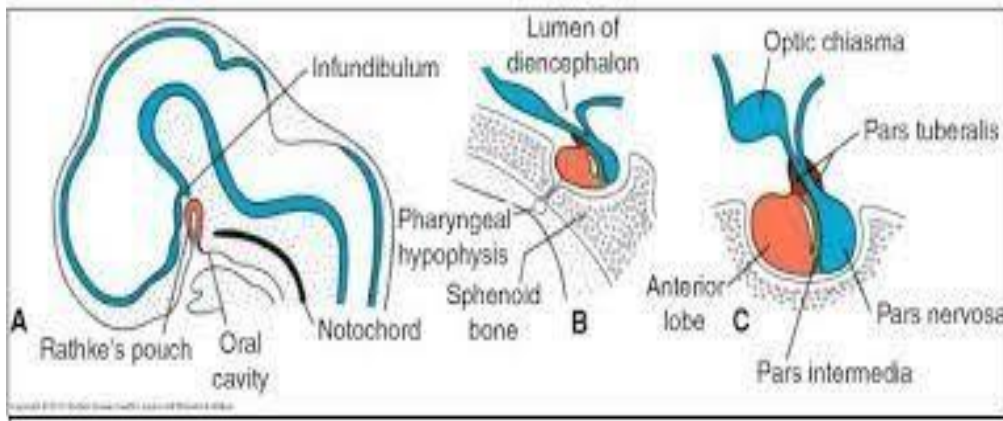


Figure 1: Embryologie de la glande hypophyse

I.2 Anatomie de l'hypophyse

L'hypophyse ou glande pituitaire est située à la base du cerveau dans une cavité de l'os sphénoïde appelé selle turcique. C'est une glande suspendue à la ligne médiane de l'hypothalamus par la tige hypophysaire. Cette tige est une expansion de l'éminence médiane de l'hypothalamus ⁽²⁾. Les dimensions de cette dernière chez l'adulte normal sont d'environ 0.6 * 1.0 * 1.3 cm, et son poids est en moyenne de 0.5g. **(Figure 2)** ⁽⁷⁾

Le toit de la selle turcique est séparé de la cavité crânienne par un repli très résistant de la dure mère appelé diaphragme de la selle. Une ouverture de ce diaphragme laisse passer la tige hypophysaire qui relie l'hypophyse à l'éminence médiane de l'hypothalamus ainsi que les vaisseaux sanguins qui l'accompagnent.

L'hypophyse comprend 2 organes :

* L'adénohypophyse qui se divise en trois parties:

- Le lobe antérieur (pars anterior) ou pars distalis;
- Le lobe intermédiaire (pars intermedia);
- Le lobe postérieur ou lobe tubéral (pars tuberalis).

* La neurohypophyse qui comprend l'éminence médiane, l'infundibulum ou tige et le lobe nerveux ⁽²⁾

Au niveau de cet éminence médiane, entre hypothalamus et hypophyse, il existe une riche vascularisation qui forme un système porte ; dans lequel les neurohormones hypothalamiques peuvent être libérées pour atteindre l'hypophyse. D'autre part, certains neurones de l'hypothalamus projettent directement sur la neurohypophyse. L'ensemble forme l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui contrôle un grand nombre de fonctions primaires telles que la reproduction, la croissance ou encore le stress. ⁽⁸⁾ **(Figure 3)**

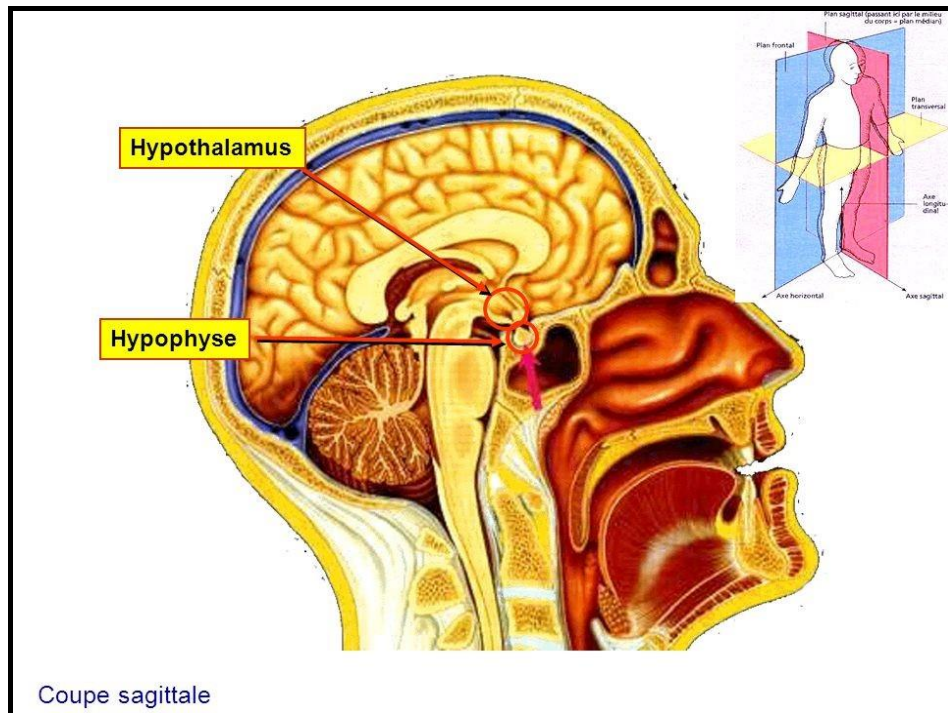


Figure 2: Axe hypothalamo-hypophysaire

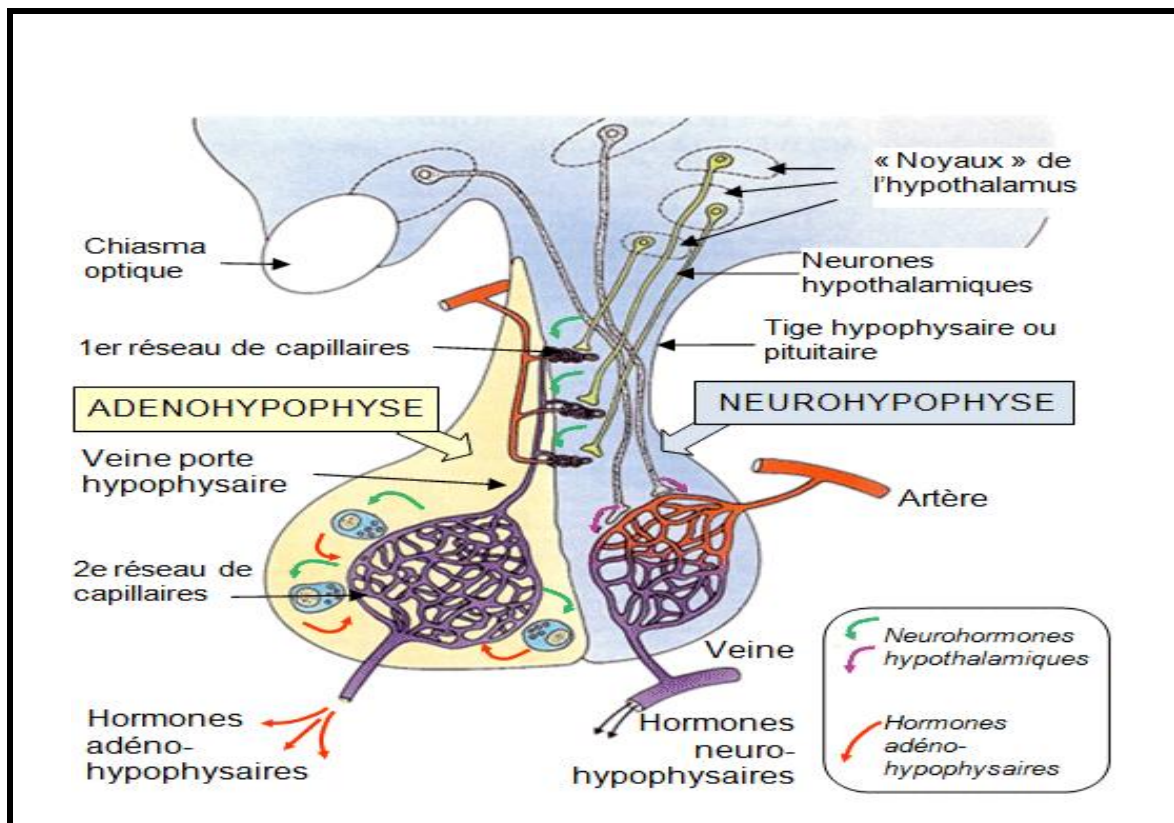


Figure 3: Le système hypothalamo-hypophysaire

I.3 Rapports de la glande pituitaire

- En avant : le sinus sphénoïdal (voie chirurgicale trans-sphénoïdale pour atteindre la glande) ;
- En arrière : le sinus inter caverneux post (un sinus veineux dural) + l'artère basilaire et le pont ;
- En haut : le diaphragme sellae et le chiasma optique ;
- En bas : le sinus sphénoïdal ;
- Latéralement : le sinus caverneux, avec la carotide interne et le nerf VI. ⁽⁹⁾ **(Figure 4 ,5)** ⁽⁹⁾

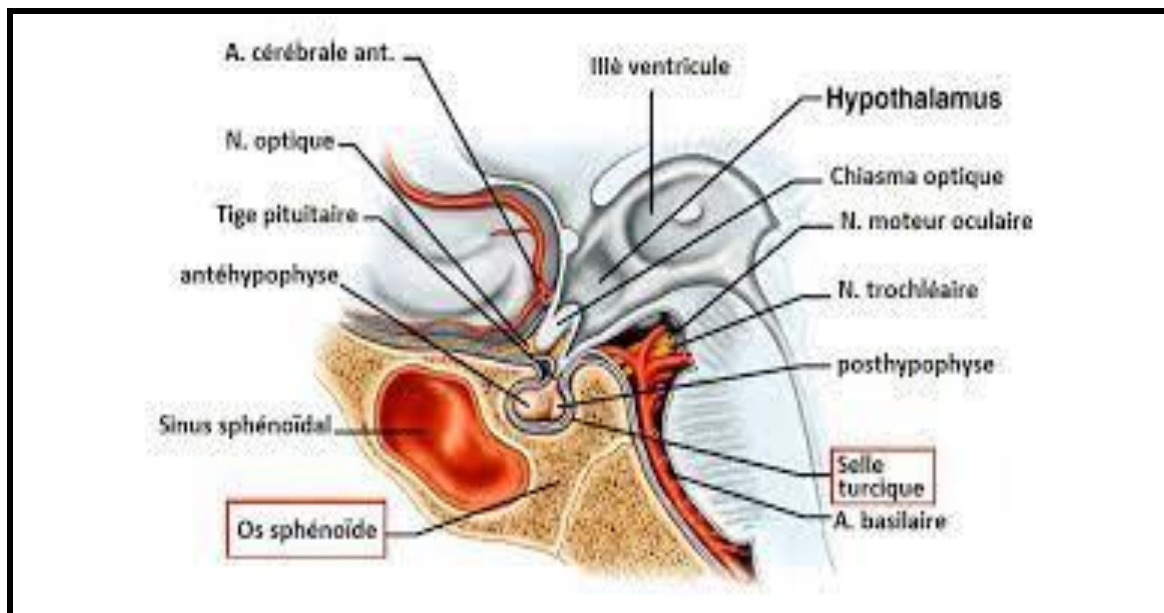


Figure 4: Rapport de la glande hypophyse

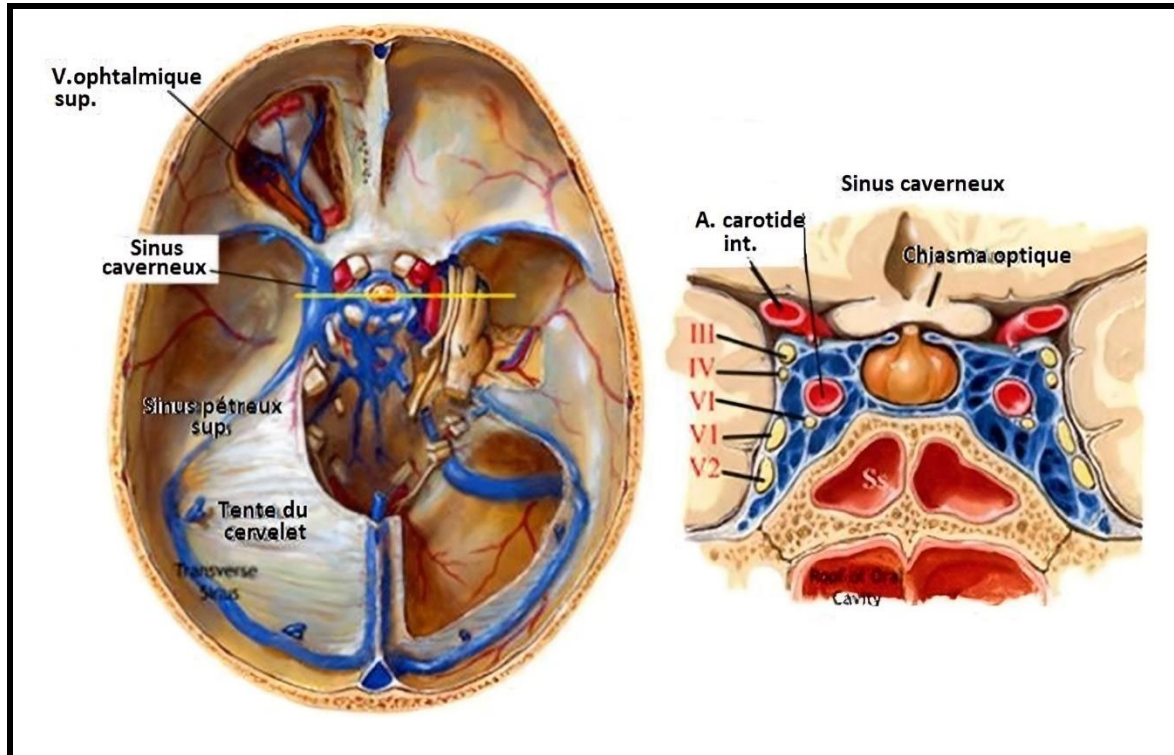


Figure 5: Rapports de la glande en avant et latéralement

I.4 Vascularisation

L'hypophyse humaine a une vascularisation primitive, Nous décrivons tour à tour l'artère hypophysaire, le système porte hypothalamo-hypophysaire et la vascularisation veineuse.⁽¹⁰⁾

Une faible proportion de l'irrigation sanguine de l'adénohypophyse est assurée directement par les branches de l'artère hypophysaire supérieure, provenant elle-même de collatérales de la carotide interne. La majorité de l'apport sanguin provient du système porte hypothalamo-hypophysaire. Le sang recueilli dans le plexus primaire situé dans l'éminence médiane est collecté dans une série de veines qui migre le long de la tige hypophysaire pour se distribuer dans un second réseau capillaire ou plexus secondaire entourant les cellules de l'adénohypophyse. Ce système porte fournit du sang, non seulement apte à remplir les fonctions de nutrition habituelles, mais aussi à apporter aux cellules adénohypophysaires les hormones secrétées par les neurones hypothalamiques.

Ensuite, passant à travers les capillaires de l'adénohypophyse, le sang recueille les hormones hypophysaires destinées à la périphérie. Ces capillaires se regroupent dans les veines hypophysaires qui rejoignent les sinus caverneux puis les veines jugulaires.

⁽¹⁾ (Figure 6) ⁽¹⁰⁾

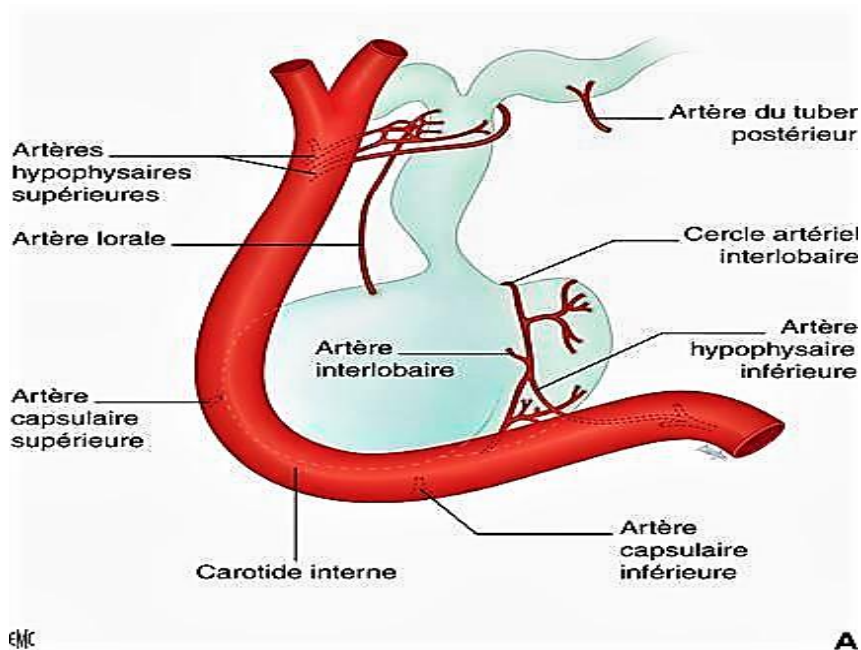


Figure 6 : Les artères de l'hypophyse

I.5 Types cellulaires de l'adéno-hypophyse

Les hormones hypophysaires sont secrétées par des types cellulaires différents et bien identifiés. Des techniques d'immunohistochimie et d'immunofluorescence en microscopie optique et électronique ont fourni des critères d'identification de ces différents types cellulaires.⁽¹⁾

- Les cellules somatotropes pour la GH ;
- Les cellules mammotropes (lactotropes) pour la prolactine ;
- Les cellules mélanocorticotropes pour l'ACTH ;
- Les cellules thyrotropes pour la TSH ;
- Les cellules gonadotropes de la LH et la FSH ; ⁽²⁾

- Les cellules non sécrétoires : Les cellules folliculo-stellaires qui constituent environ 5% des cellules, se caractérisent par des prolongements adjacents aux espaces périvasculaires. (**Figure 7**)⁽¹⁰⁾

Ces cellules se joignent fréquemment entre elles pour former des follicules. Des micro villosités et des cils vibratiles bordent fréquemment ces cellules qui ne possèdent pas de granules sécrétoires et dont la fonction est inconnue. ⁽¹⁾

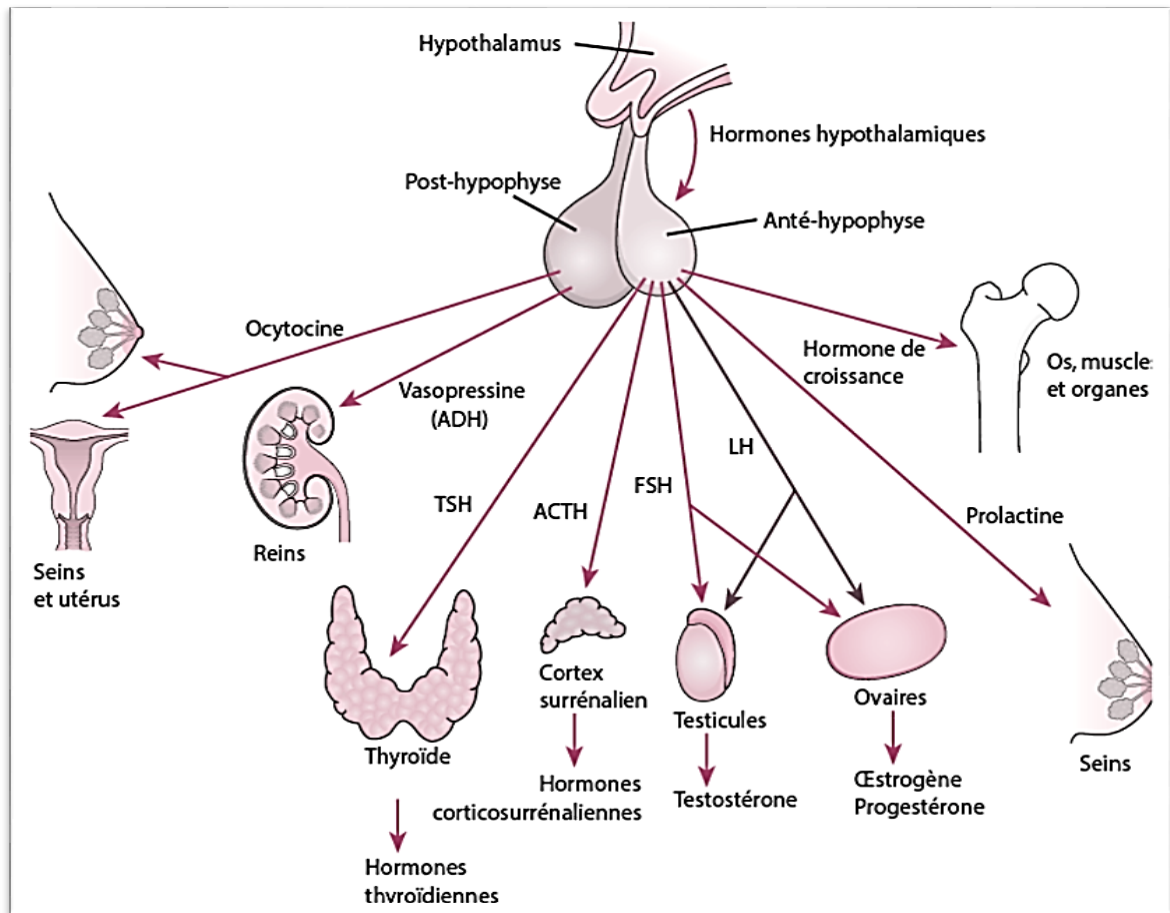


Figure 7: L'hypophyse et ses organes cibles

III. HORMONE ADRENOCORTICOTROPE :ACTH

II.1 Structure et synthèse chimique

L'hormone adrénocorticotrope humaine (ACTH) est un polypeptide de poids moléculaire 4541 Daltons, constitué de 39 résidus d'acides aminés en une seule chaîne

sans liaisons transversales disulfures. Sa demi-vie est de 4 à 8 minutes ,ce qui la rend une molécule particulièrement instable.⁽¹⁰⁾

Ce peptide de trente-neuf acides aminés est élaboré dans l'hypophyse antérieure et provient du clivage d'un grand précurseur, la proopiomélanocortine, qui relâche en même temps d'autres peptides (β -endorphine, lipotropine, hormone stimulant les mélanocytes (MSH)... etc).⁽¹¹⁾

Son activité biologique est liée à la séquence de ses 24 premiers résidus d'acides aminés N-terminaux, et cette séquence est similaire chez toutes les espèces étudiées. La même séquence de 24 acides aminés est disponible sous forme synthétique (Synacthen, Tetra-Cosactryn, ou Cortrosyn) et est très utilisée en pratique clinique. Des changements mineurs dans cette séquence peuvent avoir des effets considérables ; par exemple, l'oxydation de la méthionine en position 4 peut entraîner une réduction marquée de l'activité. **(Figure 8)**⁽⁶⁾

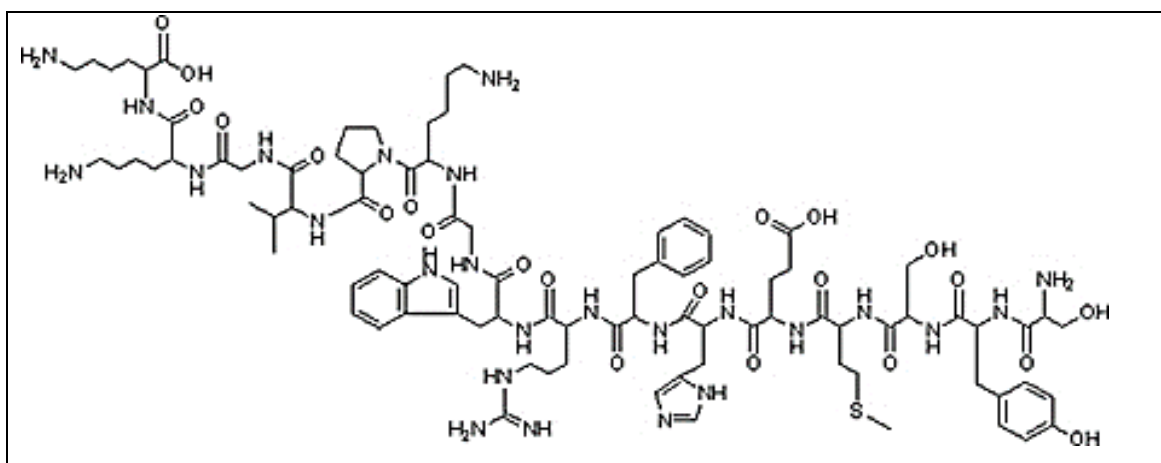


Figure 8: Structure chimique de l'ACTH

Le clivage protéolytique donne la β -lipotropine avec 91 résidus d'acides aminés et un précurseur de l'ACTH qui, à son tour, est ensuite clivé pour former l'ACTH et un fragment plus grand appelé fragment 16K.⁽¹²⁾

Bien que la grande majorité de l'ACTH soit synthétisée dans les cellules corticotropes de l'hypophyse antérieure ; elle est toutefois exprimée dans plusieurs tissus humains non hypophysaires, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur du système nerveux central.

Dans ce dernier, l'ACTH et ses peptides apparentés sont exprimés au plus haut degré dans les corps cellulaires du noyau infundibulaire de l'hypothalamus basal .⁽¹³⁾

II.2 Dynamique de sécrétion et de régulation de l'ACTH

L'ACTH est sécrétée par les cellules adrénocorticotropes dans le lobe antérieur de l'hypophyse ; cette sécrétion est soumise à un rythme circadien (overring diurnal rhythm).⁽¹⁰⁾ La sécrétion d'ACTH se manifeste par une libération pulsatile d'ACTH (**figure 9**)⁽⁶⁾ par les cellules corticotropes selon un schéma en rafale, sans sécrétion entre les impulsions.⁽¹⁴⁾

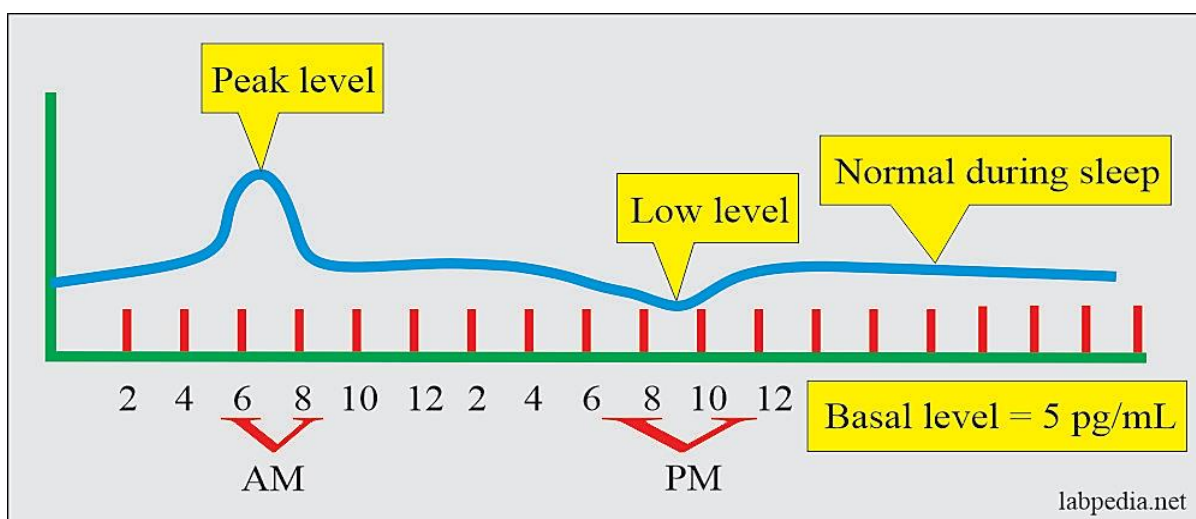


Figure 9: Structure chimique de l'ACTH

Il y a deux pics :

- L'ACTH est libérée en rafale, son niveau peut donc varier de minute en minute.
- Le niveau le plus élevé entre 6 et 8 heures du matin.
- Le niveau le plus bas entre 9 et 10 heures du soir (6 à 11 heures).
- Pendant le sommeil, c'est le niveau normal.

Les hommes ont plus de pulsations, une amplitude moyenne du pic d'ACTH plus grande, une plus grande sécrétion d'ACTH sur 24 heures et des niveaux moyens d'ACTH plus élevée. La réceptivité du cortex surrénalien, ou la disponibilité de l'ACTH pour le cortex surrénalien peut être plus grande chez les femmes. La

corticolibérine ou corticotropin-releasing-hormone (CRH) peut également être sécrétée de manière pulsatile, ce qui justifie les pulsations lors de la sécrétion d'ACTH. Récemment, il a été démontré que la sécrétion de l'ACTH augmente avec l'indice de la masse corporelle (IMC), ce qui est cohérent avec la relation connue entre les taux de production de cortisol et la taille du corps. ⁽¹³⁾

Le contrôle de la sécrétion de l'ACTH est multifactoriel ⁽¹⁵⁾, mais le rôle essentiel est dévolu à deux peptides, la CRH et l'arginine vasopressine (AVP) qui sont les principaux sécrétagogues. De bien qu'un certain nombre d'autres agents puissent également influencer sa libération ; et les glucocorticoïdes qui exercent un rétrocontrôle négatif sur sa sécrétion. ⁽¹⁴⁾ **(Figure11)** ⁽¹⁵⁾

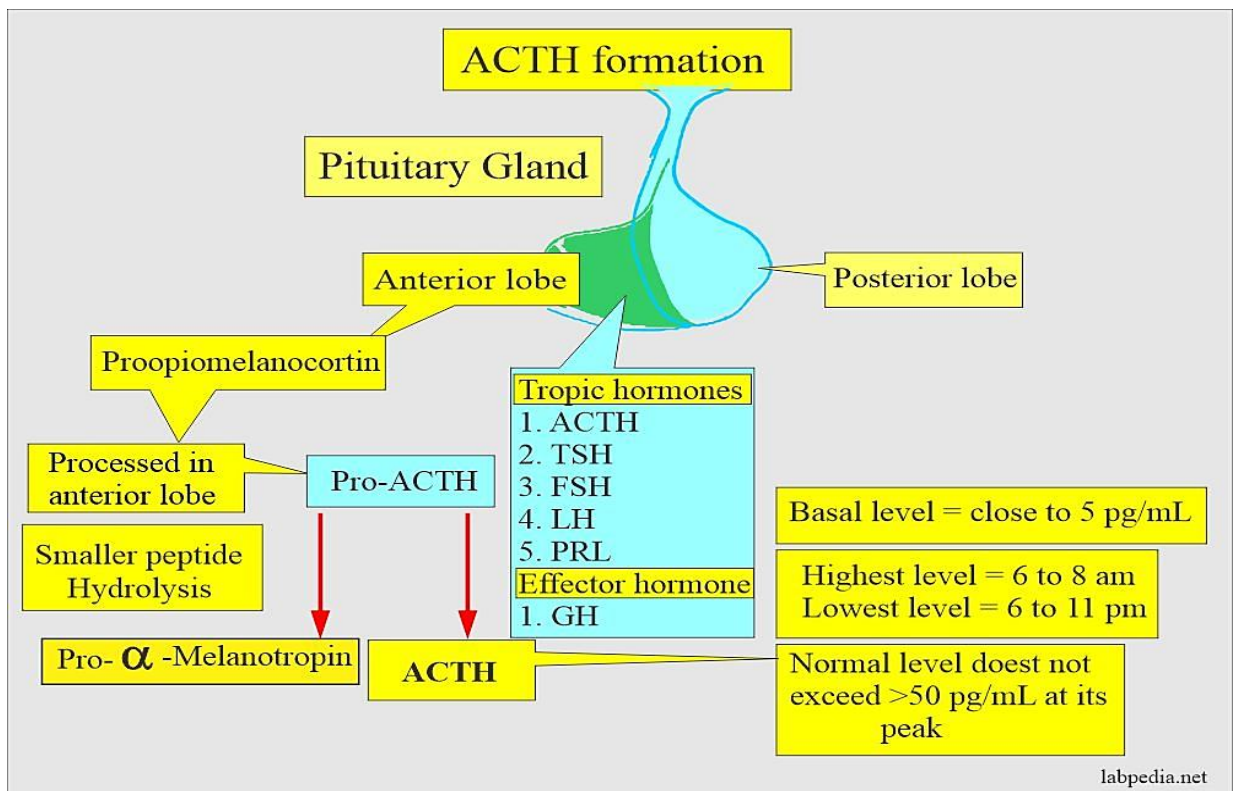


Figure 10: Synthèse de l'ACTH au niveau de l'hypophyse

La CRH stimule à la fois la synthèse et la sécrétion d'ACTH. Cette double action s'effectue après liaison à des récepteurs membranaires spécifiques de l'antéhypophyse et activation du système adénylate cyclase AMP cyclique.

Dans les conditions physiologiques, la CRH joue le rôle prédominant dans le contrôle de la sécrétion d'ACTH. C'est une hormone indispensable au maintien de la sécrétion basale d'ACTH et des glucocorticoïdes ainsi qu'aux variations circadiennes des taux d'hormones. Le rôle de l'AVP est très réduit voir nul.

La régulation de la sécrétion d'ACTH dépend aussi du rétrocontrôle par les glucocorticoïdes ^(16, 17). Une action directe des glucocorticoïdes sur la synthèse et la sécrétion d'ACTH par les cellules corticotropes est bien démontrée. **(Figure 11)** ⁽³⁾

- L'intensité du rétrocontrôle ou le Feedback est variable :

- En fonction de la teneur du sang en cortisol. Lorsque les valeurs du cortisol sont élevées, le feedback ralentit l'axe. Lorsque les valeurs sont très basses, le rétrocontrôle est suspendu.
- Selon l'horaire prévu. Physiologiquement, le freinage est maximal le soir (d'où les faibles concentrations de cortisol dans le sang).⁽³⁾

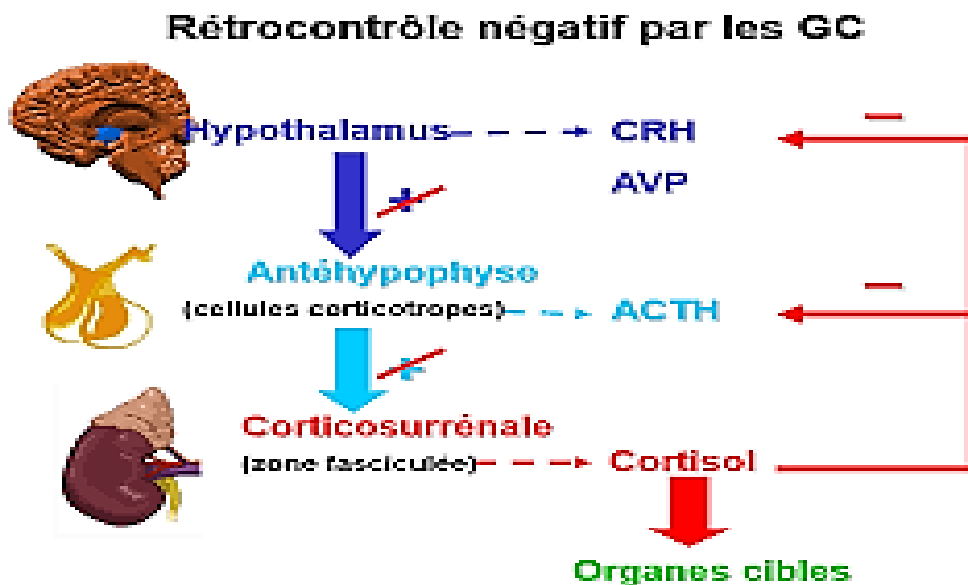


Figure 11:Schéma simplifié sur le rétrocontrôle négatif effectué par les glucostéroïdes sur l'ACTH

Exemple d'application de ce rétrocontrôle :

- **Les tests de freinage permettent de vérifier la fonctionnalité du rétrocontrôle.**

Le soir (à minuit, lorsque les concentrations de cortisol sont très faibles), on donne une dose élevée de glucocorticoïdes et on dose l'ACTH et le cortisol le lendemain à 8h. pour déterminer l'efficacité du test de freinage, les concentrations d'ACTH et du cortisol du matin doivent être très basses. Dans le cas contraire, les taux de ces derniers restent hauts.⁽³⁾

II.3 Rôle physiologique de l'ACTH

Le cortex surrénalien est le principal organe cible de l'ACTH, celui-ci induit la synthèse et la libération de stéroïdes en se liant à des récepteurs de forte affinité sur la membrane plasmique des cellules corticales surrénaliennes. L'interaction ACTH-récepteur actionne ensuite l'adényl cyclase et favorise ainsi la production d'AMP cyclique intracellulaire (cAMP) qui va activer un certain nombre de phosphoprotéines kinases intracellulaires qui médient des effets aigus et chroniques sur la stéroïdogénèse.⁽¹⁴⁾

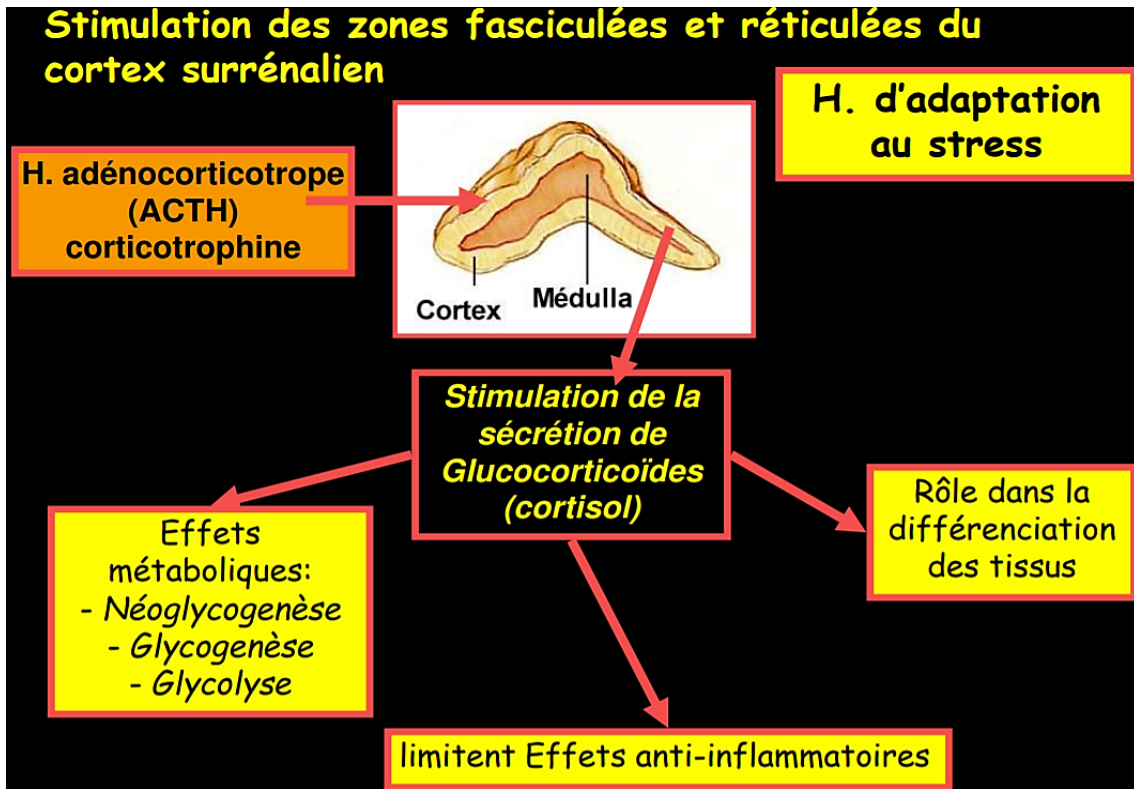


Figure 12: Rôle de la corticotrophine dans la stimulation des deux zones réticulée et fasciculée de la surrénale

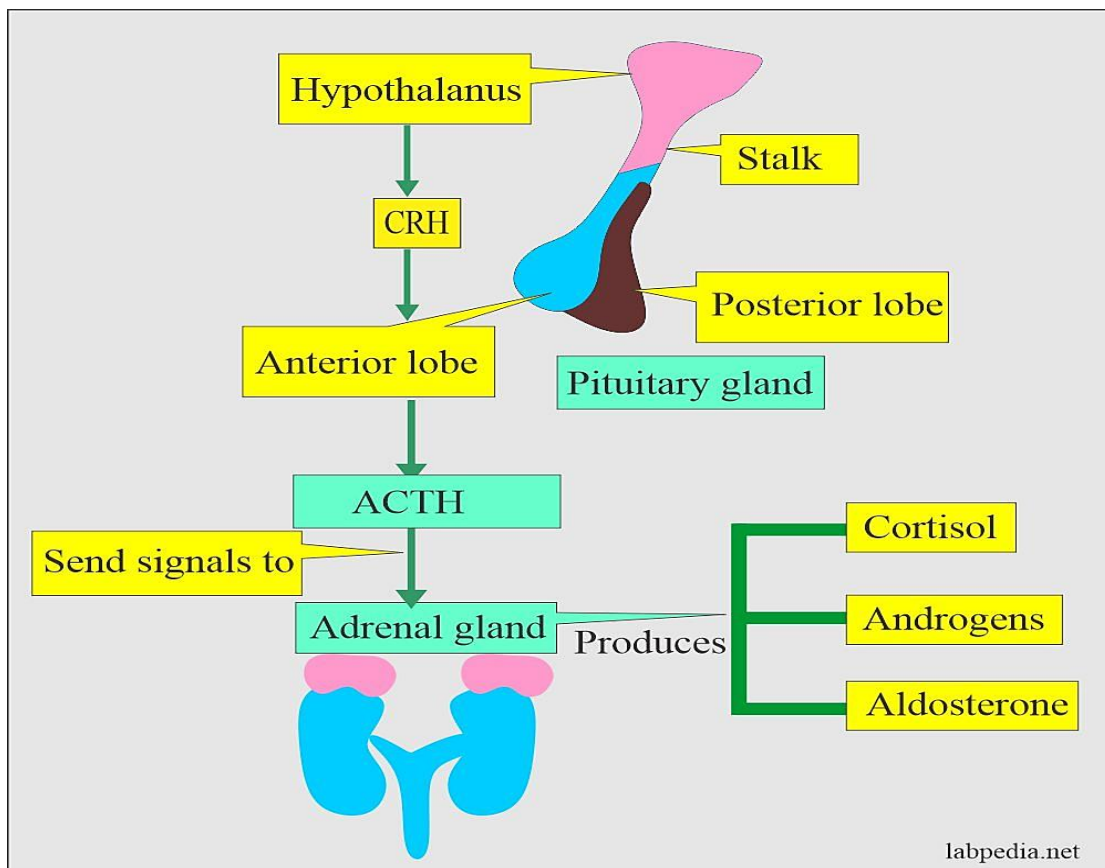


Figure 13:Hypothalamus, CRH et cycle d'ACTH

L'ACTH joue un rôle majeur dans la physiologie du cortex surrénalien en stimulant les étapes conduisant à la production des corticostéroïdes dans les deux zones du cortex : réticulée et fasciculée ^(18, 19) **(Figure12)** :

- Les glucocorticoïdes (dont le cortisol chez l'homme, produit par les zones fasciculée et réticulée) : jouent un rôle important dans l'homéostasie métabolique ou l'équilibre du glucose sanguin par la libération de sucre à partir des réserves de l'organisme en réponse à une demande accentuée en énergie ;⁽²⁰⁾ et intervient dans la réaction endocrine au stress⁽²¹⁾ ;
- Les androgènes surrénaliens (dont la déhydro-épiandro-stérone produite par la zone réticulée) : servent de précurseurs pour les androgènes et estrogènes circulants ^(18, 19) ;
- Elle favorise la stimulation de la pigmentation cutanée, qui est conditionnée par la quantité de mélanine sur la peau. Ceci est dû au fait qu'elle renferme, dans sa molécule, la séquence des hormones mélanotropes (MSH) ⁽²¹⁾ ; **(Figure 13)** ^(21, 22)
- En outre, il provoque un certain degré de lipolyse : la décomposition des graisses alimentaires en acides gras lors de la digestion.⁽²¹⁾

À court terme, l'ACTH stimule la production et la sécrétion de cortisol (le stockage intra-surrénalien de cortisol étant faible) ; à long terme,

L'ACTH stimule la synthèse des enzymes impliquées dans la synthèse du cortisol, de leur co-facteurs et des récepteurs surrénaliens au LDL-cholestérol.⁽¹¹⁾

II.4 Dosage de l'hormone corticotrope

La première approche clinique a été menée en 1961 par le groupe de Liddle, en employant le test biologique de Lipscomb et Nelson. Le premier dosage radio-immunologique (RIA) applicable à l'ACTH plasmatique est né en 1964⁽²³⁾ Jusqu'à très peu de temps, le RIA était la méthode de référence pour la détermination de la fonction corticotrope.

Le dosage de l'ACTH bioactive a été remplacé depuis une vingtaine d'années par les dosages radio-immunologiques (RIA) ,et immunoradiométriques (IRMA) ^(11, 24)

Ces derniers présentent des avantages décisifs par rapport à la RIA classique ; ils sont ultrasensibles c'est-à-dire ils permettent de définir un hypofonctionnement de la lignée corticotrope hypophysaire ; avec une sensibilité élevée à celle de la RIA ce qui permet d'étudier le rythme nyctéméral chose qu'on ne pouvait pas le faire avant avec la RIA .⁽²⁵⁾

Les particularités de cette hormone sont bien la vitesse de sa dégradation par les enzymes plasmatiques ; son adsorption sur les parois en verre, et les faibles taux circulants qui rendent le dosage de l'ACTH assez délicat.⁽²⁴⁾

II.4.1 Principes généraux du dosage

Ces dernières années, plusieurs groupes ont élaboré et commercialisé des méthodes de dosage immunoradiométriques (IRMA) de l'ACTH⁽²⁶⁾ ; plus récents et plus sensibles ; où l'on utilise généralement deux anticorps : soit l'un est polyclonal et l'autre monoclonal, soit deux monoclonaux obtenus à partir d'hybridomes (de souris)⁽⁵⁾

De plus le problème que posent les dosages RIA c'est la fragilité du traceur ACTH radioactif, tendant à se dégrader durant l'incubation et celui du choix de l'anticorps. En effet quelques épitopes sont communs à plusieurs fragments de la POMC ; d'autres sont plus spécifiques .⁽²⁴⁾

*le terme radio signifie l'utilisation d'un isotope radioactif lors du marquage⁽⁵⁾.

II.4.2 Méthodes de dosage de la corticotrophine :

Les méthodes immun analytiques sont les plus utilisées pour les dosages hormonaux: ces techniques consistent à utiliser des anticorps spécifiques des hormones.

-**Les immunodosages classiques sont le radio immuno-assay (RIA)** : méthode par compétition où c'est l'hormone qui est marquée .⁽²⁷⁾

-**L'immuno radio-metric-measurement assay (IRMA)** : méthode à deux anticorps en « sandwich » voir même trois ; où c'est l'un des anticorps qui est marqué. Ce sont des dosages plus récents et plus sensibles .⁽⁵⁾

-**L'enzyme linked immunosorbent assay (ELISA):**

Aujourd'hui avec l'avènement des automates, des techniques nouvelles sont apparues dérivées de ces techniques fondamentales.⁽²⁸⁾

D'autres techniques ont également été utilisées pour évaluer l'ACTH, notamment le dosage des radiorécepteurs et le test redox, qui ont notamment l'avantage de mesurer l'ACTH bioactive.

-Le test redox a une très haute sensibilité (environ 100 fois plus élevée que celle d'un test radio-récepteur).⁽²⁹⁾

-De plus il existe aussi d'autres méthodes **d'immuno-chimiluminescence ECLIA** : (Ce test est constitué de deux anticorps monoclonaux spécifiques de l'ACTH (9-12) et de la région C-terminale (36-39).)⁽³⁰⁾

II.4.3 Influence des facteurs pré-analytiques

Le terme « pré-analytique » concerne tous les processus qui précèdent l'analyse chimique proprement dite. Ainsi, tous les facteurs qui peuvent influencer ou perturber le patient, le recueil et/ou la manipulation de l'échantillon devraient être pris en compte dans l'interprétation des valeurs fournies par le laboratoire. L'étiquetage clair de l'échantillon est d'une importance capitale pour que celui-ci puisse être attribué sans ambiguïté à un malade donné.⁽³¹⁾

II.4.3.1 Variations nyctémérales

Les prélèvements sanguins sont en général effectués le matin de préférence entre 8h et 10h, en raison du rythme diurne. Certaines hormones sont particulièrement sujettes à des variations importantes au cours de la journée. Exemple l'ACTH qui a un degré de variation de 200% le matin.

➔ Rappel sur le cycle nyctéméral :

Le cycle nyctéméral est un cycle biologique d'une période de 24 heures, réglé par l'alternance jour-nuit en photophase et scotophase Le cycle nyctéméral est caractérisé par une variation qui se produit dans une période de vingt-quatre heures, correspondant notamment au contraste entre le jour et la nuit.⁽³²⁾ **(Figure 14)**

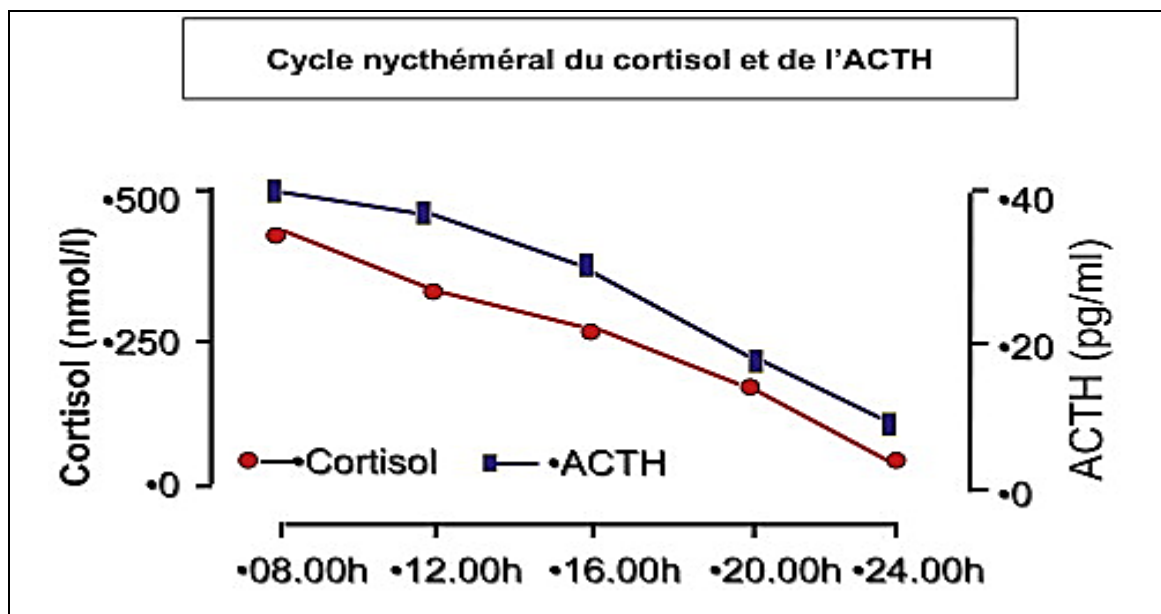


Figure 14: Rythme nyctéméral de l'ACTH et du cortisol

II.4.3.2 Causes d'erreurs

- **Hémolyse** : elle peut être due à une trop longue stase veineuse, une aspiration trop rapide, une aiguille de diamètre insuffisant, un mélange insuffisant avec l'anticoagulant, une agitation trop forte, un réchauffement ou refroidissement trop important, un temps de stockage trop long avant l'analyse, une centrifugation incomplète.⁽³¹⁾
- **Valeurs faussement augmentées** : Suite à la prise de certains médicaments. Il y a ceux qui augmentent le taux d'ACTH dans le sang comme l'amphétamine, l'insuline, la lévodopa, la métoclopramide⁽³³⁾, et d'autres contenant des corticoïdes qui agissent en sens inverse c'est-à-dire ils font baisser le taux d'ACTH comme la dexaméthasone, la prednisone, l'hydrocortisone et le méthylprednisolone⁽³³⁾. Ou bien dû à un stress quel que soit son origine ;
- **Coagulation** : due à une manœuvre de prélèvement trop longue.⁽³¹⁾
- **Prélèvement du mauvais échantillon** ;
- **Mauvais étiquetage ou pas d'étiquette sur l'échantillon** ;
- **Mauvais stockage de l'échantillon avant son analyse, il est donc abîmé** ;
- **Réactifs ou kits endommagés à cause d'un stockage impropre.**⁽³⁴⁾
- **Facteurs liés aux patients** :
 - **Age** : avec l'âge le taux d'ACTH s'accroît.⁽³⁵⁾

-**Sexe** : Les hommes ont une sécrétion d'ACTH plus élevée et plus de pulsations par rapport aux femmes qui ont une réceptivité au cortex surrénalien plus grande.⁽¹³⁾

▪ **Heure du prélèvement (Le rythme circadien)** : selon quelques références les taux d'ACTH changent en fonction de l'heure du prélèvement, exemple :

-8 heures du matin à jeun = 15 à 100 pg/mL (10 à 80 ng/L)

-4 heures du soir sans jeûne = 10 à 50 pg/mL (10 à 50 ng/L)⁽²²⁾

▪ **Conservation et transport** :

-**Température** : -20°C vu que la molécule est très fragile ;⁽³⁶⁾

-**Transport et conservation** : Si possible centrifuger immédiatement le prélèvement ; décanter le plasma dans un tube EDTA en plastique et le mettre immédiatement dans la glace

-**Coagulation** : pour prolonger la durée de conservation ;

-Ne pas utiliser l'héparine pour l'ACTH car risque de liaison entre les deux ;⁽³⁶⁾

-**Centrifugation du sang** : doit se faire 5min au max après la prise du sang ;

-Si le dosage n'est pas effectué immédiatement congeler le plasma, réparti en aliquots ;

-Pas de congélations ni décongélations successives

II.5 Variations de l'ACTH en fonction des situations pathologiques :

Le dosage de l'ACTH est généralement prescrit lorsque le dosage du cortisol a montré une valeur faible ou lorsqu'il existe des signes ou symptômes qui suggèrent une maladie surrénalienne ou hypophysaire. ACTH et cortisol sont dans la majorité des cas mesurés simultanément.⁽³³⁾

La corticotrophine (ACTH) est le polypeptide hypophysaire responsable de la synthèse et de la sécrétion du cortisol. Le rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol sur l'hypophyse et sur l'hypothalamus (site de sécrétion de la CRH : *corticotropin releasing hormone*) contribue au maintien de l'homéostasie des produits de sécrétion de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.⁽³⁷⁾

Le taux sanguin de corticotrophine doit être apprécié en fonction du taux de cortisol sanguin, étudié surtout par des dosages dynamiques (provoqués par l'administration de substances médicamenteuses ou hormonales stimulant ou freinant la sécrétion de corticotrophine).⁽³⁸⁾ Il est également utilisé comme médicament et agent de diagnostic.

Voici un tableau ci-dessous qui résume bien ces variations d'ACTH et de cortisol et ce que ça signifie.

Tableau I: La différence des taux d'ACTH et du cortisol dans les différentes pathologies surrénales

Maladie	Cortisol	ACTH
Maladie de Cushing (tumeur de l'hypophyse sécrétant de l'ACTH)	Augmenté↑	Augmenté↑
Tumeur surrénalienne	Augmenté↑	Diminué↓
Production ectopique d'ACTH, c'est-à-dire production par une tumeur extra-hypophysaire (le plus fréquemment pulmonaire ou digestive)	Augmenté↑	Augmenté↑
Maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne primitive)	Diminué ↓	Augmenté↑
Insuffisance hypophysaire	Diminué ↓	Diminué ↓

Le déficit en ACTH est un indicateur d'insuffisance surrénalienne secondaire (suppression de la production d'ACTH suite à une altération de l'hypophyse ou de l'hypothalamus, cf. hypopituitarisme) ou tertiaire (maladie de l'hypothalamus, avec diminution de la libération de la CRH).⁽³⁹⁾

À l'inverse, des taux d'ACTH chroniquement **élevés** ↑ surviennent dans l'insuffisance surrénalienne primaire (par exemple, la maladie d'Addison) lorsque la production de cortisol par les glandes surrénales est **chroniquement déficiente**. Dans la maladie de Cushing, une tumeur hypophysaire est la cause d'une élévation de l'ACTH (de

l'hypophyse antérieure) et d'un excès de cortisol (hypercortisolisme). Cette constellation de signes et de symptômes est connue sous le nom de **syndrome de Cushing**.⁽³⁹⁾

Ce syndrome, affecte essentiellement la jeune femme (entre 20 et 40 ans), et se caractérise par l'association :

- D'une obésité du visage et du tronc ;
- D'une hypertension artérielle ;
- D'ostéoporose douloureuse des côtes et des vertèbres.

Chapitre2 :Partie pratique

Chapitre 2 : Partie pratique

IV.Problématique

L'hormone adrénocorticotrope (ACTH) est produite à partir de la proopiomélanocortine, qui est principalement synthétisée dans les cellules corticotropes et mélanotropes des lobes antérieur et intermédiaire de l'hypophyse et du noyau arqué de l'hypothalamus.(4)

Elle stimule la production des stéroïdes par les corticosurrénales. La sécrétion de l'ACTH est sous le contrôle d'une hormone hypothalamique, la CRH et sous le rétrocontrôle négatif du cortisol ⁽⁶⁾

Elle est sécrétée par l'hypophyse de manière pulsatile ;cependant, la sécrétion est soumise à un rythme circadien (overring diurnal rythm). ⁽⁶⁾

Il s'agit d'une hormone instable et sensible comme cela a été rapportée dans plusieurs publications. ^(36, 40)

À travers ce travail nous souhaitons évaluer, dans les conditions de conservation qui sont les nôtres la stabilité de cette hormone .

V.Méthodologie

IV.1 Objectifs

IV.1.1 Objectif principal

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'influence de la durée de conservation des échantillons sur les taux plasmatiques d'ACTH.

IV.1.2 Objectif secondaire

Evaluer les facteurs liés aux patients sur les taux plasmatiques d'ACTH(âge , sexe).

IV.2 Matériels et méthodes

IV.2.1 Type de l'étude

L'étude que nous avons menée est une étude de type prospective, descriptive et analytique.

IV.2.2 Lieu de l'étude

Notre étude était réalisée au niveau du laboratoire d'exploration in vitro du service de médecine nucléaire au CHU Tlemcen.

L'étude s'est étalée sur une durée de 02 mois (de novembre 2021 à Janvier 2022) et a porté sur une population présumée saine .

IV.2.3 Population de l'étude

Les patients qui se sont présentés au service ayant moins de 3 paramètres à doser, et en bonne santé apparente ont bénéficié d'un dosage additionnel d'ACTH. Tous les prélèvements ont été effectués dans la même journée.

IV.2.4 Déroulement de l'étude

Cette étude a été faite en deux parties :

- ✓ Le dosage de l'ACTH avant conservation
- ✓ Le dosage de l'ACTH après une conservation des sérums sur une durée de 2mois .

VI. Dosage avant conservation

V.1 Etape pré-analytique

Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin, sur des tubes EDTA potassiques étiquetés.

- Les tubes sont immédiatement centrifugés à une vitesse de rotation de 2500 T tours/min pendant 5 minutes .

-La molécule d'ACTH étant présumée très fragile et labile ⁽³⁶⁾, une fois le plasma récupéré , il est aliquoté dans des tubes Eppendorf .

V.2 Etape analytique

Le dosage a été fait par la méthode IRMA. Pour une meilleure précision les sérums ont été traités en double .

V.2.1.1 Le principe de la méthode IRMA

Le dosage immuno radiométrique de l'hormone corticotrope (ACTH) est un dosage de type "sandwich" de l'ACTH modifiée chimiquement au préalable par une réaction de succinylation (sACTH).

L'ACTH est une molécule très bien conservée à travers les espèces et très peu stable.⁽³⁶⁾

Pour ces deux raisons il est particulièrement difficile d'immuniser des animaux contre l'hormone humaine pour obtenir des anticorps de bonne affinité susceptibles de convenir à un dosage immuno radiométrique .(Figure 14)

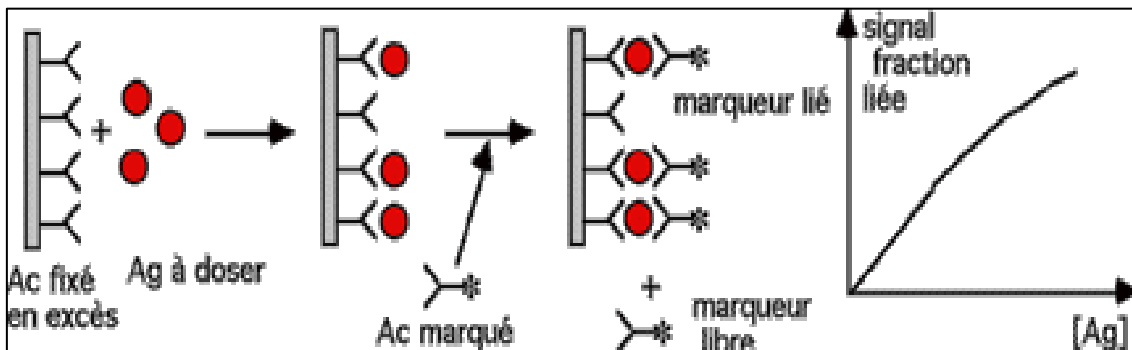


Figure 15: Principe du dosage par la méthode IRMA

Le but de la modification chimique ou la succinylation est de différencier l'ACTH humaine de l'ACTH endogène des animaux immunisés et la rendre plus stable. Des anticorps monoclonaux de haute affinité ont donc été obtenus contre de l'ACTH humaine succinylée. La spécificité des anticorps utilisés dans ce dosage nécessite que cette modification chimique soit reproduite sur les échantillons. Ceci est réalisé de manière très simple et très reproductible par le réactif d'succinylation fourni dans la trousse. De plus, la modification chimique des échantillons stabilise l'ACTH et facilite ainsi leur manipulation.⁽³⁶⁾

La trousse utilise trois anticorps monoclonaux de souris dirigés contre trois épitopes différents de la molécule d'ACTH, et réagissant sans compétition. Les échantillons modifiés ou les calibrateurs sont d'abord incubés dans des tubes recouverts de deux anticorps monoclonaux. Après une première incubation le contenu des tubes est soigneusement aspiré. Une solution contenant un troisième anticorps monoclonal

marqué à l'iode ^{125}I est alors distribuée dans chaque tube. A la suite d'une nouvelle incubation, le contenu des tubes est aspiré,

et après deux lavages la radioactivité liée est mesurée. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de la courbe standard.

La quantité de radioactivité fixée est directement proportionnelle à la concentration en ACTH de l'échantillon.⁽³⁶⁾

V.2.2 Etapes du dosage

V.2.2.1 Première étape immunologique

Dans les tubes recouverts d'anticorps, on dépose :

- * 300 μL de calibrateur, ou d'échantillon succinylé ou de sérum de contrôle succinylé
- * Incuber 1 heure à 18-25 °C avec agitation (>280 rpm).
- * Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube

V.2.2.2 Deuxième étape immunologique

Dans chaque tube on distribue :

- * 100 μL de traceur
- * Incuber 2 heures à 18-25 °C avec agitation à >280 rpm.
- * Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf 2 tubes «cpm totaux»)

V.2.2.3 Comptage

- * Laver 2 fois avec 2 mL de solution de lavage
- * Compter les cpm liés (B) et cpm totaux (T) pendant 1 min.

4) On ajoute 100 μL de traceur dans 2 tubes supplémentaires pour obtenir les cpm totaux.

- La radioactivité liée est mesurée à l'aide d'un compteur gamma automatique à 05 détecteurs (modèle, Wizard 2470. Perkin Elmer). La concentration des AC anti-ACTH présents dans l'échantillon est directement proportionnelle à la radioactivité.

V.2.3 Contrôle de qualité

Le sérum de contrôle de concentration connue, fourni par le fabricant, a été utilisé dans cette série de dosage en position aléatoire, et été traité de la même manière que les autres échantillons de patients.

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosage pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus.⁽³⁶⁾

V.2.4 Caractéristiques techniques de la trousse de dosages

La trousse utilisée pour le dosage de cette hormone (ACTH) est celle du fournisseur Beckman Coulter REF IM2030, c'est une trousse immunoradiométrique utilisée pour le dosage In-Vitro de l'ACTH dans le plasma humain.

Tableau II: Caractéristiques techniques de la trousse de dosage

Activité totale : 257 224 cpm				
Calibrateurs	ACTH (pg/mL)	cpm (n=3)	B/T (%)	cpm_{cal} - cpm_{cal0}
0	0	182	0,07	-
1	8,2	829	0,32	647
2	26,0	1 847	0,72	1 665
3	87,0	5 505	2,14	5 323
4	451	23 888	9,30	23 706
5	1 322	57 455	22,34	57 273

Tableau III : Intervalle et seuil de normalité de l'ACTH

Nombres de standards	Méthode de dosage	Sensibilité analytique pg/mL	Sensibilité fonctionnelle pg/mL	Intervalle de contrôle	Normes pg/mL
6 De S0 à S5	IRMA	0,31	4,82	[41-103]	< 41

** Spécificité*

Les anticorps utilisés dans ce dosage sont hautement spécifiques de l'ACTH. Des réactivités croisées extrêmement basses ont été obtenues en l'absence (réactivités croisées) ou en présence (interférences) d'ACTH vis à vis de molécules apparentées (ACTH 1-24; 1-10; 18-39; 11-24; α MSH et POMC).

VII. Dosage après conservation

Après le premier dosage, nous procédons à la congélation des sérums à -20°C pendant une période de 2 mois. Le dosage a été réalisé par la même méthode immunoradiométrique et par le même manipulateur, avec la même trousse du fournisseur Beckman -Coulter ; utilisée lors du 1^{er} dosage . Par manque de réactifs cette deuxième analyse ne s'est faite que sur 20 échantillons plasmatiques. ⁽³⁶⁾

VIII. Saisie et analyse des données

VII.1 Logiciel utilisé

La saisie, l'analyse des données et les représentations graphiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (**Statistical Package for the Social Sciences**) version 22 pour Windows et Excel 2019.

VII.2 Analyse descriptive

Les résultats ont été exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives , et en moyenne \pm l'écart-type pour les variables quantitatives.

VII.3 Analyse univariée

Le test-T de Student des échantillons appariés et l'analyse de la variance ANOVA one way ont été utilisé pour la comparaison des moyennes en fonction des facteurs étudiés .

VII.4 Analyse bivariée

Les corrélations entre les variables quantitatives ont été calculées par le test de Pearson pour le groupe avec un nombre d'effectifs supérieur à 30, et le test non paramétrique de Rho de Spearman a également été utilisé , mais pour le groupe à faible effectifs . Une valeur $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

IX. Résultats

VIII.1 Analyse descriptive

VIII.1.1 Caractéristiques sociodémographiques

VIII.1.1.1 Origine géographique

La majeure partie de nos patients sont issus de la Wilaya de Tlemcen avec un pourcentage de (47,5%) , en deuxième position ,les patients venant des deux Wilayas d’Oran et d’EL-Beyed avec des pourcentages égaux de (12,5%) , et un pourcentage de (5%) seulement pour les deux Wilayas Bejaia et Mostaganem.(Figure16)

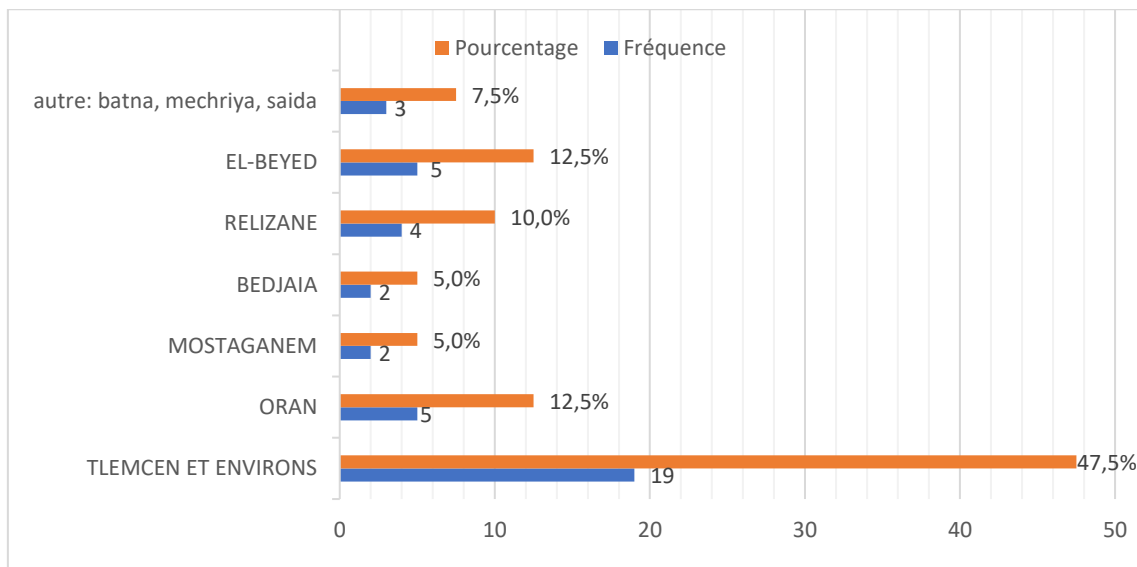


Figure 16 : Répartition de la population selon le lieu de résidence

VIII.1.2 Age

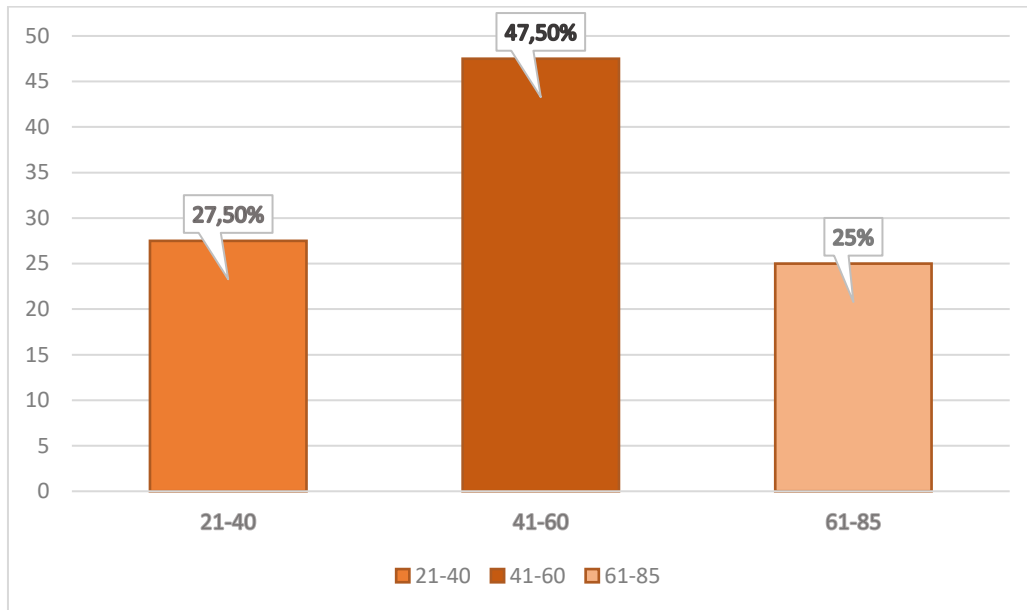


Figure 17: Répartition des sujets selon les tranches d'âge

La moyenne d'âge des patients est de $48,35 \pm 15,69$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 82 ans. Cet intervalle est divisé en 3 tranches de fréquences variables. Le pourcentage maximal fut observé dans la tranche d'âge comprise entre 41 et 60 ans (47,50%), alors que le pourcentage le plus bas était constaté dans la tranche d'âge comprise entre 61 et 85ans (25%) (**Figure 17**).

VIII.1.3 Sexe

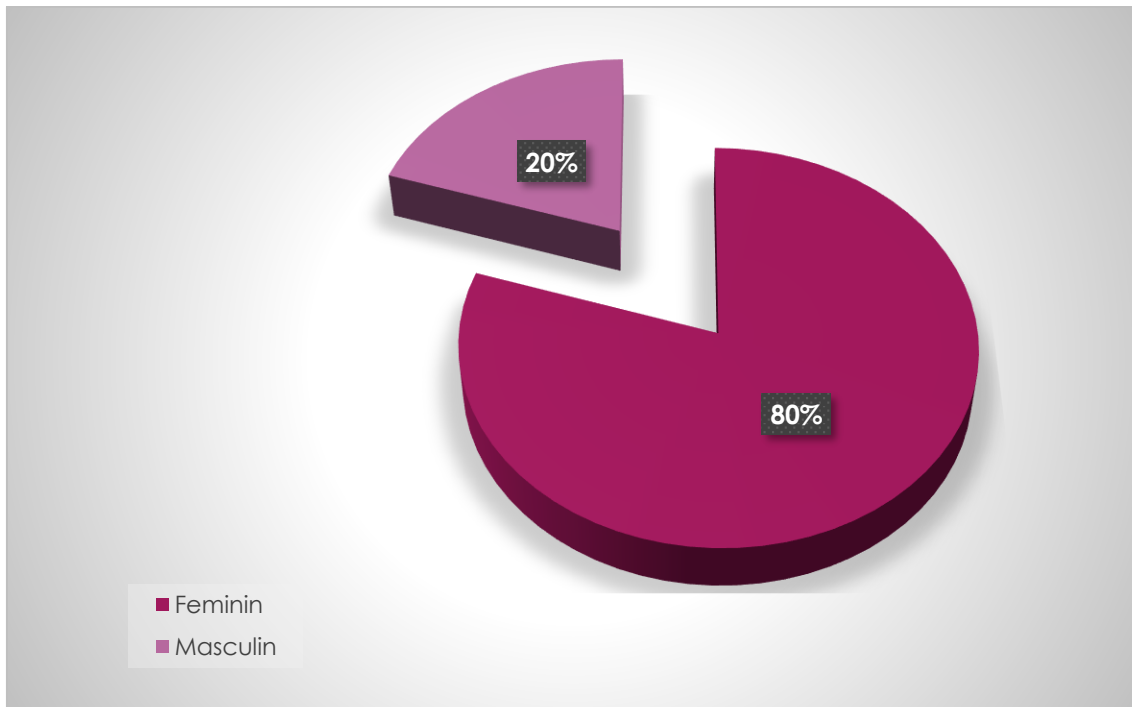


Figure 18: Répartition de la population selon le sexe

Notre population d'étude était constituée de 32 femmes et 8 hommes, avec des pourcentages respectifs de 80% et 20% (**Figure 18**).

Ce qui montre une prédominance féminine avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 1 /4 (c'est-à-dire 1homme pour 4 femmes).

Etude analytique

VIII.2 Comparaison de la moyenne d'âge de la population en fonction du sexe

Dans notre population d'étude ,la moyenne d'âge est de $48,35 \pm 15,69$ chez la totalité de la population, et de $56,13 \pm 12,74$ chez les 8 hommes , et de $46,41 \pm 15,92$ chez les 32 femmes, sans significativité statistique. (**Tableau 2**)

Tableau IV: Les moyennes d'âge de la population en fonction du sexe.

Sexe	N	Moyennes d'âge \pm ET	<i>p</i>
Féminin	32	46,41 \pm 15,92	0,118
Masculin	8	56,13 \pm 12,74	

VIII.3 Taux d'ACTH du dosage N°1 selon le sexe

Notre analyse des moyennes de l'ACTH du dosage N°1(c'est à dire avant conservation) chez 40 patients selon le sexe a révélé une moyenne de 24,99 \pm 21,23 pg/mL chez la globalité de la population ; de 40,46 \pm 35,15 pg/mL chez le sexe masculin VS une moyenne de 21,13 \pm 14,51 pg/mL chez le sexe féminin.

Tableau V: Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°1 selon le sexe

Sexe	N	Moyennes de l'ACTH du dosage N°1 \pm ET (pg/mL)	<i>p</i>
Féminin	32	21,13 \pm 14,51	0,168
Masculin	8	40,46 \pm 35,15	

VIII.4 Taux d'ACTH du dosage N°1 en fonction des tranches d'âge

La comparaison de moyennes a révélé une moyenne globale de 24,99 \pm 21,23 pg/mL , la moyenne la plus élevée est celle de la tranche d'âge comprise entre 41 et 60 ans , sans significativité statistique.

Tableau VI : Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°1 en fonction des tranches d'âge

Tranches d'âge	N	Moyennes de l'ACTH du dosage N°1 ± E (Pg/mL)	<i>p</i>
21-40	11	20,43 ± 15,97	0,708
41-60	19	27,14 ± 21,01	
61-85	10	25,93 ± 21,23	

VIII.5 Taux d'ACTH du dosage N°2 selon le sexe :

La moyenne d'ACTH dans le dosage N°2 (c'est-à-dire après la conservation de 2 mois)chez les 20 patients de $19,70 \pm 17,10$ et de $33,12 \pm 20,99$ chez le sexe masculin avec un effectif de 3 hommes VS une moyenne de $17,33 \pm 15,88$ chez le sexe féminin avec un effectif de 17 femmes.

Pas de différence significative .

Tableau VII: Comparaison des moyennes du taux d'ACTH du dosage N°2 selon le sexe.

Sexe	N	Moyennes de l'ACTH du dosage N°2 ± ET (Pg/mL)	<i>p</i>
Féminin	17	$17,33 \pm 15,88$	0,145
Masculin	3	$33,12 \pm 20,99$	

VIII.5.1 Taux de l'ACTH du dosage N°2 en fonction des tranches d'âge

La comparaison des taux moyens de l'ACTH lors du dosage N°2 en fonction des tranches d'âge a montré que la moyenne la plus élevée appartenait à la tranche d'âge comprise entre 41 et 60 ans et sans différence significative .

Tableau VIII : Comparaison des moyennes du dosage N°2 selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	N	Moyennes de l'ACTH du dosage N°2 ± ET (Pg /mL)	<i>p</i>
21-40	5	10,94 ±10,92	0,423
41-60	11	23,38 ±16,49	
61-85	4	20,50 ± 24,64	

VIII.5.2 Comparaison entre les moyennes des taux d'ACTH des deux dosages

Cette comparaison a révélé une moyenne d'ACTH du dosage N°1 de $22,64 \pm 16,40$ pg/mL par rapport à une moyenne de $19,69 \pm 17,09$ pg/mL pour le dosage N°2. On a pris en considération que 20 échantillons plasmatiques qui ont été dosés à deux reprises sur les 40 échantillons initiaux.

Tableau IX: Comparaison entre les moyennes des taux d'ACTH des deux dosages

	N	Moyennes de l'ACTH des deux dosages ± ET (Pg/mL)	<i>p</i>
Dosage 1	20	$22,64 \pm 16,40$	0,433
Dosage 2		$19,69 \pm 17,09$	

VIII.5.3 La corrélation entre sexe et les taux d'ACTH du dosage N°1

La corrélation effectuée entre les taux d'ACTH et le sexe est positive et statistiquement significative ($r = 0,369$; $p = 0,019$).

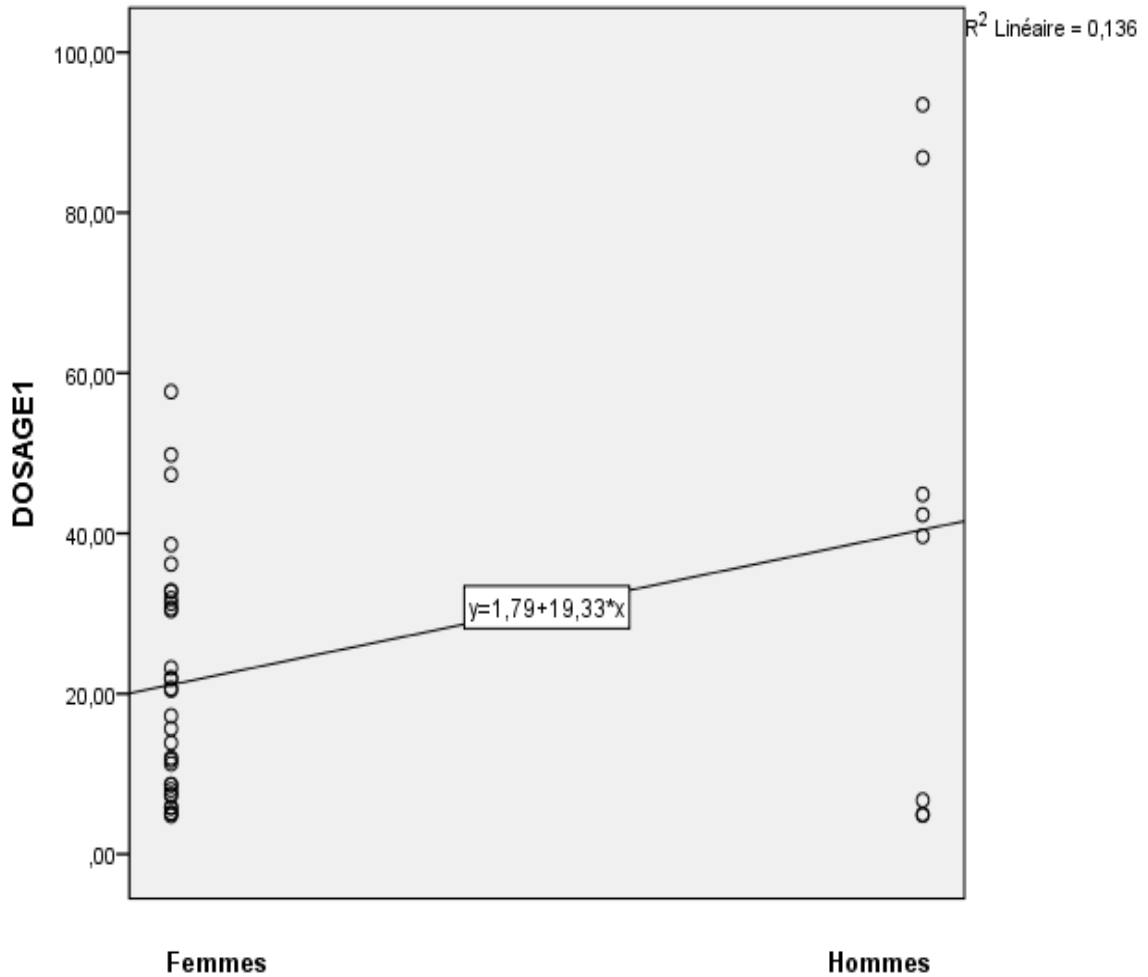


Figure 19: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°1 d'ACTH et le sexe

VIII.5.4 La corrélation entre l'âge et les taux d'ACTH du dosage N°1

La corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°1 et l'âge est positive mais non significative ($r = 0,053$; $p = 0,746$).

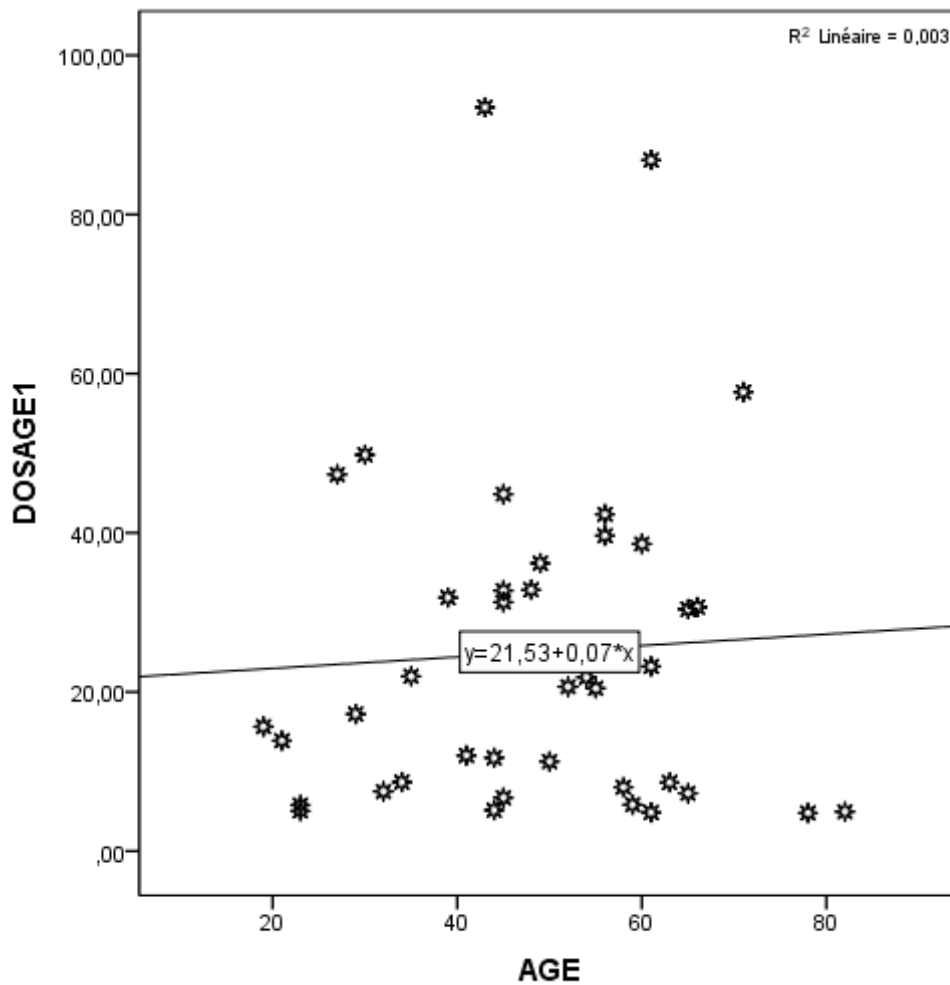


Figure 20: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°1 d'ACTH et l'âge

VIII.5.5 La corrélation entre sexe et dosage N°2

Quant à la corrélation effectuée entre les taux plasmatiques d'ACTH du dosage 2 et le sexe ;elle est positive mais non significative ($r = 0,352$. $p = 0,128$).

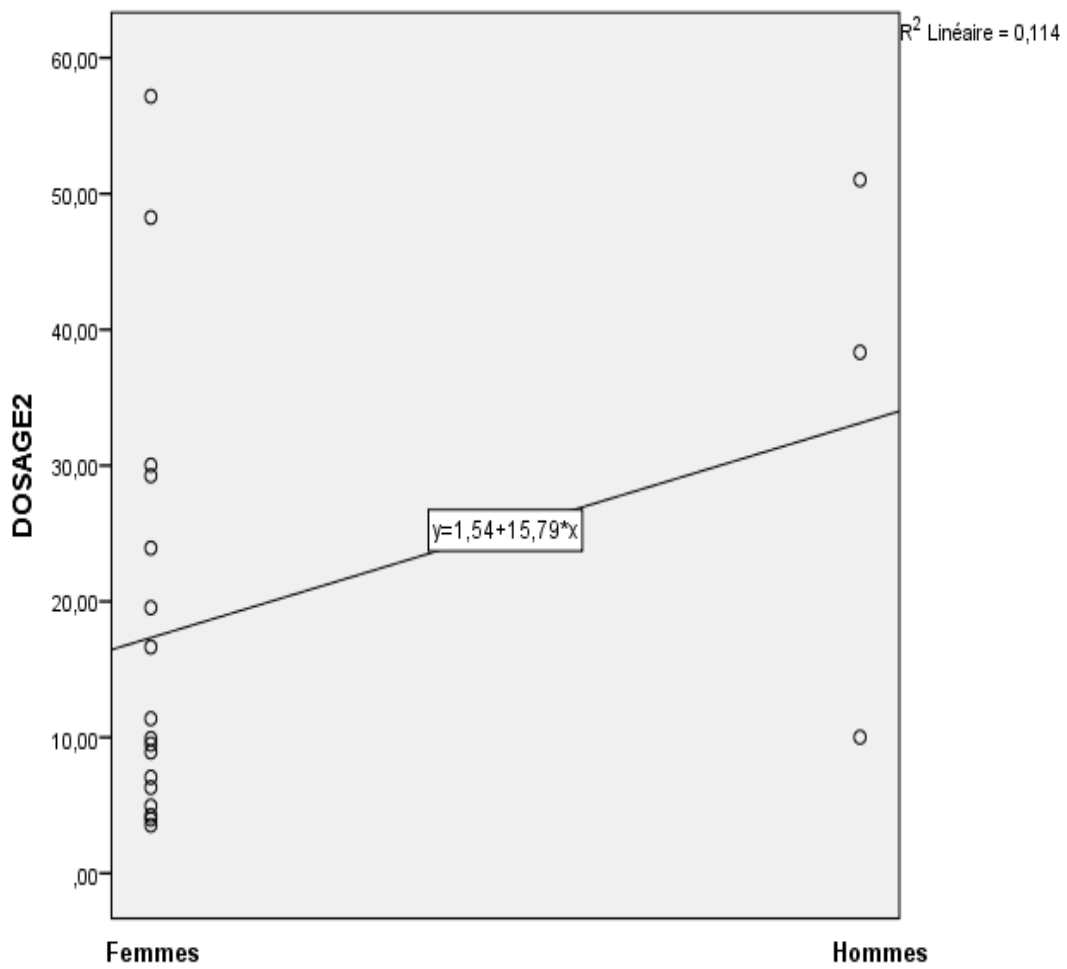


Figure 21: Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°2 et sexe

VIII.5.6 La corrélation entre tranches d'âge et dosage N°2

La corrélation entre ces deux variables est positive mais non significative ($r = 0,329$ et $p = 0,157$).

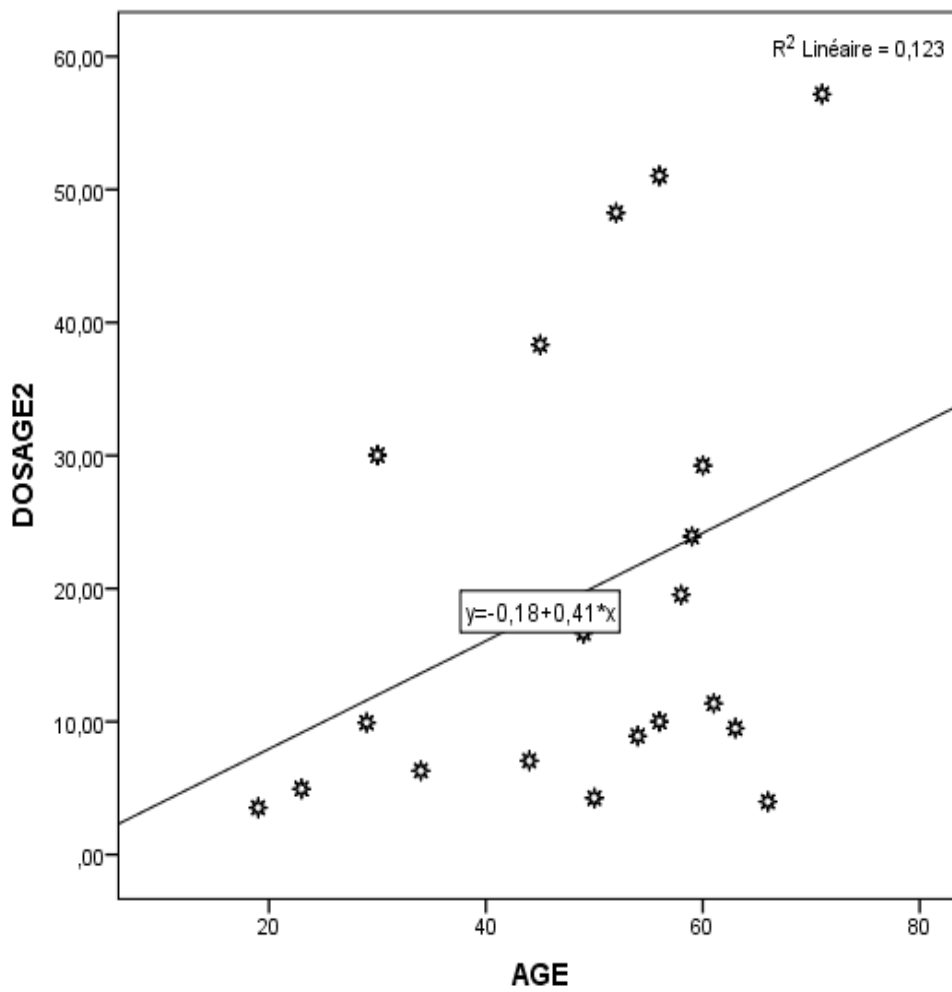


Figure 22 : Corrélation entre les taux d'ACTH du dosage N°2 et les tranches d'âge

Discussion

X.Discussion

Il nous paraît important de commencer notre discussion en mettant en avant les principales limites de l'étude :le nombre de patients, le caractère monocentrique de l'étude, et les contraintes techniques. En effet, nous avons été confrontés aux problèmes d'approvisionnement en kits de dosage ce qui nous a obligé à réduire le nombre de malades pour le second dosage. Par ailleurs d'autres paramètres tels que l'IMC, le stress, le tabagisme, la prise de médicaments et contraceptifs n'ont pas été évalué dans ce travail.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'influence de la durée de conservation sur les échantillons plasmatiques d'ACTH et celle de quelques facteurs liés aux patients en l'occurrence : l'âge et le sexe.

1) Sur le plan sociodémographique

a) Sexe

Dans notre population d'étude composée de 40 patients, issus principalement de la Wilaya de Tlemcen , on remarque une nette prédominance féminine (80%F vs 20%H), avec un sexe ratio de 0,25 (1 homme pour 4femmes) . Nos résultats concordent avec l'étude américaine⁽⁴¹⁾ réalisée par Veldhuis, en 2016 sur 41 sujets présumés sains (61% F vs 39% H).

Cette prédominance féminine peut être expliquée par le fait que nous n'avons inclus que les patients ayant moins de 3 paramètres et que le paramètre le plus dosé au service de médecine nucléaire du CHUT est la TSH marqueur de pathologies thyroïdiennes prédominantes chez les femmes.

b) Age

La moyenne d'âge retrouvée est de $48,35 \pm 15,69$ ans, avec des extrêmes allant de 21 à 85 ans .Elle est retrouvée dans la tranche d'âge comprise entre 41 et 60 ans.

Nos résultats se rapprochent avec ceux des deux études américaines ^(41, 42) , la première réalisée par JD Veldhuis, en Octobre 2009 ,sur 48 sujets présumés sains , âgés de 23 à 77ans. Et la deuxième, publiée en 2016, réalisée par F Roelfsema, sur 41 sujets âgés de 20 à 75 ans.

Voici un tableau ci-dessous qui compare les tranches d'âge sur lesquelles les travaux ont été réalisés.

Tableau X: Comparaison des tranches d'âge entre différentes études

Etudes	N	Tranches d'âge	
		Hommes	Femmes
F Roelfsema, 2016	41	40,7 ± 4,7	47,6 ± 3,5
JD Veldhuis, 2009	48	45 ± 2,5	46 ± 3
Notre étude, 2022	40	48,35 ± 15,69	46,41 ± 14,51

2) Etude analytique

*influence du sexe sur les moyennes d'ACTH avant et après conservation

L'analyse qu'on a faite sur les 40 patients a révélé les taux moyens d'ACTH lors du dosage N°1 chez les hommes (n = 8) de $40,46 \pm 35,15$ pg/mL et les femmes (n = 32) de $21,13 \pm 14,51$ pg/mL. Quant aux taux moyens d'ACTH du dosage N°2, chez 20 sujets est de $19,70 \pm 17,10$ pg/mL ; elle est de $33,12 \pm 20,99$ pg/mL chez les hommes (n=3) et de $17,33 \pm 15,88$ pg/mL chez les femmes (n=17).

Ces différences de moyennes des deux dosages sont statistiquement non significatives ($p_1 = 0,168$, $p_2 = 0,145$). Nos résultats ne concordent pas avec ceux l'étude américaine ⁽⁴²⁾ réalisée en Octobre 2009 par JD Veldhuis sur 48 sujets où les hommes ont des taux d'ACTH dans le plasma nettement plus élevés par rapport aux femmes avec une valeur de $p = 0,003$. Dans cette étude, cette élévation peut être expliquée par plusieurs

facteurs tels que le tabagisme; puisqu'un taux élevé de nicotine augmente le taux circulant du cortisol , et d'ACTH dans le sang.^(43, 44)

Par ailleurs, les taux d'ACTH diminués chez les femmes peuvent être interprété par la prise de contraceptifs.⁽³³⁾ ce qui n'a pas été évalué dans notre étude.

De même nos résultats trouvés lors du deuxième dosage ne correspondent pas à ceux obtenus d'une étude allemande ⁽⁴⁵⁾, réalisée sur 36 sujets par Born J en 1995, qui démontre que le sexe a une influence apparente sur l'activité sécrétoire de l'ACTH basal. Les concentrations de cette dernière étaient plus élevées chez les hommes, indiquant une réactivité prononcée du cortex surrénalien chez les femmes .

***influence de l'âge sur les moyennes d'ACTH avant et après conservation**

La comparaison des moyennes des taux d'ACTH plasmatiques lors du premier et du deuxième dosage en fonction des tranches d'âge a évoqué un pic de fréquence commun appartenant à la tranche d'âge comprise entre 41 et 60 ans.

Nos résultats obtenus lors des deux dosages, ont révélé des différences statistiquement non significatives ($p_1=0,708$, $p_2 = 0,423$). C'est la raison pour laquelle ces résultats ne concordent pas avec ceux de l'article américain réalisé par D.Gupta et JE.Morley publié en 2014, et des deux autres études nord-américaine ⁽⁴⁶⁾et américaine réalisées par Veldhuis JD , la première en 2013 et la deuxième en 2009, , qui ont conclus que l'ACTH augmentait avec l'âge, et que c'est la réceptivité voire l'efficacité de l'hormone qui diminuaient.

Comparaison des moyennes d'ACTH des deux dosages avant et après conservation

La comparaison des moyennes des deux dosages a révélé une moyenne de 22,64 \pm 16,40pg/mL pour le dosage N°1 , et de 19,69 \pm 17,09 pg/mL pour le dosage N°2, sans différence statistiquement significative , avec un $p = 0,433$.

Ceci peut être expliqué par la durée de conservation qui n'excède pas les 2mois ; les résultats pourraient être différents si la durée est prolongée .

Nous nous appuyons sur une étude publiée en 2021, réalisée au laboratoire d'endocrinologie de l'Université d'Amsterdam, par Jacquélien J et son équipe ⁽⁴⁰⁾. Cette

étude a démontré qu'une durée de conservation d'un an et demi à des températures de -20°C et -70°C a entraîné des changements minimes de 5,5 % et 4,5% respectivement sur les concentrations d'ACTH; et de 54% qui est nettement plus importante, après 6ans de conservation.

Quatre corrélations ont été effectuées entre les valeurs d'ACTH avant et après la conservation, sexe et âge.

Le sexe est positivement corrélé aux valeurs plasmatiques de l'ACTH du dosage N°1 et de manière significative ($r = 0,369$; $p = 0,019$). Ce qui affirme que ces deux variables sont liées entre elles de façon directe ; le genre influe favorablement sur les concentrations d'ACTH.

Par contre, la corrélation calculée entre le dosage N°2 et le sexe est positive mais non significative ($r = 0,352$; $p = 0,128$). Cela peut être dû probablement au nombre d'échantillons réduit suite à des inconvénients d'ordre technique.

De même, l'âge était positivement corrélé avec les taux d'ACTH des deux dosages, mais sans significativité statistique ($r_1 = 0,098$; $p = 0,547$) et ($r_2 = 0,221$; $p = 0,349$). Ce qui peut être interprété par l'absence de lien entre l'âge et les taux d'ACTH. Ces mêmes résultats ont été observés dans quelques publications. ^(42, 46)

Par ailleurs, l'étude de Veldhuis menée sur 111 patients (48 femmes et 63 hommes), publiée en 2011 conclut que l'IMC et l'efficacité de l'hormone sont inversement corrélés avec l'âge.

Tableau XI: Comparaison des corrélations de quelques études

Etudes		N	R		P	
DM.Keenan ,2014	Corrélation entre l'âge et l'efficacité de l'ACTH	48	Hommes -0,35	Femmes 0,42	Hommes 0,04	Femmes 0,025
JD .Veldhuis ,2011	Corrélation entre l'âge et l'activité de l'ACTH	111	0,265		0,005	
Notre étude, 2022	Corrélation entre l'âge et les concentrations moyennes de l'ACTH	40	dosage 1 0,098	dosage2 0,221	dosage1 0,547	dosage2 0,349

En fin un tableau récapitulatif illustrant la partie analytique est établi :

Tableau XII: Tableau récapitulatif de l'étude analytique de notre travail

		<i>Dosage N°1</i>		<i>Dosage N°2</i>	
<i>Comparaison de moyennes</i>		<i>Age</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Sexe</i>
	p	0,708	0,168	0,423	0,145
<i>Corrélations</i>	p	0,746	0,019	0,157	0,128
	r	0,053	0,369	0,329	0,352

Conclusion

XI. Conclusion

Le principal objectif de cette étude était de déterminer et d'évaluer si la durée de la conservation retenue avait un impact sur les taux plasmatiques de l'hormone corticotrope au sein d'une population de 40 sujets.

Dans le 1er échantillon des 40 patients , le sexe peut être retenu comme facteur influençant le taux d'ACTH contrairement à l'âge . Ceci n'a pu être confirmé dans le deuxième échantillon de 20 patients .

La comparaison de moyennes des taux d'ACTH avant et après conservation nous a permis de retrouver une différence non significative de ($p = 0,433$) par l'analyse de la variance ANOVA one way, ce qui nous a mené à conclure que la durée de conservation de 2 mois retenue pour cette étude n'a pas influencé les taux plasmatiques de l'ACTH.

XII. Perspectives et recommandations

Du fait que notre échantillon ne soit pas assez important et que la durée ne soit pas trop longue, nous souhaitons que notre étude soit poursuivie et complétée par d'autres recherches, à plus grande échelle, pour affiner les conclusions trouvées ce qui apportera des résultats plus sûrs et plus pertinents.

Pour ceci, nous proposons :

- ◆ De prendre des échantillons d'un nombre plus représentatifs
- ◆ De l'allongement de la durée de conservation , avec des analyses à des temps différents
- ◆ D'analyser l'influence d'autres facteurs tels que l'IMC, les médicaments (contraceptifs oraux), le stress, le tabagisme...etc.
- ◆ De faire une étude couplée ACTH-Cortisol afin d'explorer tout l'axe corticotrope.
- ◆ De conserver cette délicate hormone à plusieurs températures afin d'évaluer sa résistance.

Bibliographie

Bibliographie

1. Baulieu E-E. Hormones: aspects fondamentaux et physio-pathologiques: Hermann; 1978.
2. Tranchard A. Dosage de l'ACTH pour le diagnostic étiologique de l'hypercorticisme chez le chien: étude bibliographique et expérimentale 2007.
3. HORMONOLOGIE – Physiologie des hormones surrénaliennes - Sémiologie biologique. Available from: <http://docplayer.fr/48690428-Hormones-surrenaliennes-physiologie-semiologie-biologique-regulation-hormonale-de-la-pa-reponse-hormonale-au-stress.html>.
4. Hasenmajer V, Bonaventura I, Minnetti M, Sada V, Sbardella E, Isidori AM. Non-Canonical Effects of ACTH: Insights Into Adrenal Insufficiency. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:701263.
5. Rodbard D. Statistical quality control and routine data processing for radioimmunoassays and immunoradiometric assays. *Clinical chemistry*. 1974;20(10):1255-70.
6. Gaillard O. ACTH. Immuno-analyse et biologie spécialisée. 2001;6(16):376-7.
7. <anato2an_endocrino-glande_hypophyse2021amrane.pdf>.
8. Allard C. Astrocytes and hypothalamic glucose sensing : metabolic role and involvement of astroglial connexins. 2012.
9. Demey-Ponsart E, Foidart J-M, Sulon J, Sodoyez J. Serum CBG, free and total cortisol and circadian patterns of adrenal function in normal pregnancy. *Journal of steroid biochemistry*. 1982;16(2):165-9.
10. Gaillard O. ACTH. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2001;16(6):376-7.
11. Annane D, Maxime V, Prigent HJSsecs. Interférences avec l'axe corticotrope. 2005:303-17.
12. Walker W. Adrenocorticotrophic Hormone. *Cytochemical Bioassays: Elsevier*; 1983. p. 83-106.
13. Wang O, Majzoub JA. Chapter 3 - Adrenocorticotropin. In: Melmed S, editor. *The Pituitary (Third Edition)*. San Diego: Academic Press; 2011. p. 47-81.
14. Mastorakos G, Zapanti E. ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone). In: Martini L, editor. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. New York: Elsevier; 2004. p. 25-9.
15. Axelrod J, Reisine TD. Stress hormones: their interaction and regulation. *Science*. 1984;224(4648):452-9.
16. Keller-Wood ME, Dallman MF. Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocrine reviews*. 1984;5(1):1-24.
17. Aguilera G. Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. *Frontiers in neuroendocrinology*. 1994;15(4):321-50.
18. Sewer MB, Waterman MR. ACTH modulation of transcription factors responsible for steroid hydroxylase gene expression in the adrenal cortex. *Microscopy research and technique*. 2003;61(3):300-7.
19. Forti FL, Dias MH, Armelin HA. ACTH receptor: ectopic expression, activity and signaling. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2006;293(1):147-60.
20. cortisol [Available from: «[http:// www.transplantation-medicale.wikibis.com](http://www.transplantation-medicale.wikibis.com) »].
21. Hormone adrénocorticotrope : caractéristiques et fonctions 2020 [Available from: <https://nospensees.fr/hormone-adrenocorticotrope-caracteristiques-et-fonctions/>].

22. ACTH (Adrenocorticotrophic Hormone), Cushing's Syndrome) [Available from: <https://labpedia.net/acth-adrenocorticotrophic-hormone-cushings-syndrome/>].
23. YALOW RS, GLICK SM, ROTH J, ROTH S, BERSON SA. Radioimmunoassay of human plasma ACTH. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1964;24(11):1219-25.
24. BESSER MG, ORTH DN, NICHOLSON WE, BYYNY RL, ABE K, WOODHAM JP. Dissociation of the Disappearance of Bioactive and Radioimmunoreactive ACTH from Plasma in Man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1971;32(5):595-603.
25. Coquerel A, Lecam-Duchez V, Ozenne G, Orange MD, Basset C, Pereira F, et al. Explorations statiques et dynamiques de l'axe corticotrope: Abord critique des techniques biologiques actuelles. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1995;10(3):150-66.
26. Lowry P, Linton E, Hodgkinson S. Analysis of peptide hormones of the hypothalamic pituitary adrenal axis using 'two-site' immunoradiometric assays. *Hormone Research in Paediatrics*. 1989;32(1-3):25-9.
27. Allolio B, Hoffmann J, Linton E, Winkelmann W, Kusche M, Schulte HM. Diurnal salivary cortisol patterns during pregnancy and after delivery: relationship to plasma corticotrophin-releasing-hormone. *Clinical endocrinology*. 1990;33(2):279-89.
28. dosages hormonaux
- [Available from: <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/10295/11.%20chapitre%20III.%20Les%20dosages%20hormonaux%20..pdf?sequence=5&isAllowed=y>].
29. 59-2015.pdf [Available from: <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2015/59-2015.pdf>].
30. ECLIA [Available from: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:k4kyQ4VYOZ4J:www.admed.ch/files/flhn/flhn-info/102_2020_11_ACTH.pdf+&cd=1&hl=fr&ct=clnk&gl=dz].
31. jakob cover examens biologiques en poche [Available from: <https://www.furet.com/media/pdf/feuilleter/9/7/8/2/8/0/4/1/9782804169510.pdf>].
32. aquaportail.com
- [Available from: <https://www.aquaportail.com/definition-10813-cycle-nycthemeral.html>].
33. LAB TESTS Online [Available from: http://www.labtestsonline.fr/about_site/about_this_site.html].
34. Microsoft Word - f_14_content_occur_management final.doc [Available from: https://terrance.who.int/mediacentre/data/ebola/training-packages/LQMS/fr/14_b_content_occur_management_fr.pdf].
35. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Roelfsema F, Aoun P, Takahashi P, Miles JM, et al. Tripartite control of dynamic ACTH-cortisol dose responsiveness by age, body mass index, and gender in 111 healthy adults. 2011;96(9):2874-81.
36. pi-im2030-b8946304.pdf [Available from: <https://www.demeditec.com/en/products/acth-irma-it2030/pi-im2030-b8946304.pdf>].
37. YAKER F, SeMrouni MJD, transplantation. Ostéoporoses endocriniennes.76.
38. corticotrophine (ACTH)ou adrénocorticotrophineou corticostimulineou hormone corticotrope hypophysaire [Available from: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/corticotrophine/12212>].

39. HORMONE CORTICOTROPE [Available from: https://hmn.wiki/fr/Adrenocorticotropic_hormone#cite_note-MortonHall2012-1.
40. Hillebrand JJ, Zhou L, Marcinkus MA, Datwyler M, Gawel SH, Martens F, et al. Instability of corticotropin during long-term storage – myth or reality? %J Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 2022 [60-5]. Available from: <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0818>.
41. Roelfsema F, Aoun P, Veldhuis JD. Pulsatile Cortisol Feedback on ACTH Secretion Is Mediated by the Glucocorticoid Receptor and Modulated by Gender. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(11):4094-102.
42. Veldhuis Johannes D, Roelfsema Ferdinand, Iranmanesh A, Carroll BJ, Keenan DM, Pincus SMJTJoCE, et al. Basal, pulsatile, entropic (patterned), and spiky (staccato-like) properties of ACTH secretion: impact of age, gender, and body mass index. 2009;94(10):4045-52.
43. Wilkins J, Carlson H, Van Vunakis H, Hill M, Gritz E, Jarvik MJP. Nicotine from cigarette smoking increases circulating levels of cortisol, growth hormone, and prolactin in male chronic smokers. 1982;78(4):305-8.
44. Gruyer B, Vergès B. Association tabac et diabète de type 2 : preuves et mécanismes physiopathologiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2020;14(2):148-51.
45. Born J, Ditschuneit I, Schreiber M, Dodt C, Fehm HLJEJoE. Effects of age and gender on pituitary-adrenocortical responsiveness in humans. 1995;132(6):705-11.
46. Veldhuis JD, Sharma A, Roelfsema F. Age-Dependent and Gender-Dependent Regulation of Hypothalamic-Adrenocorticotropic-Adrenal Axis. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2013;42(2):201-25.

Résumé

Résumé

INTRODUCTION L'hormone adrénocorticotrope ou adrénocorticotrophine (ACTH) est une hormone polypeptidique composée de 39 acides aminés, sécrétée par l'hypophyse sous la dépendance de la CRH. Les hormones qu'elle sécrète contrôlent le fonctionnement de presque toutes les autres glandes endocrines de l'organisme. Sa demie vie biologique dans la circulation est de moins de dix minutes. Il s'agit d'une hormone instable et fragile.

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'impact des conditions de conservation sur l'ACTH

MATERIEL ET METHODES Dans ce travail l'ACTH a été dosée avant et après une durée de conservation de 2 mois, par une technique radio-immunométrique IRMA à trois sites.

RESULTATS ET DISCUSSION La comparaison des taux moyens d'ACTH des deux dosages ne retrouvent pas de différence significative $p = 0,433$. Par ailleurs le sexe masculin dans l'échantillon de 40 patients est corrélé aux taux d'ACTH et de manière significative ($r = 0,369$; $p = 0,019$). Ce résultat n'a pas été retrouvé avec l'âge.

CONCLUSION Nos résultats indiquent que l'ACTH n'est pas dénaturée après une durée de conservation de 2 mois à -20°C

Mots clés : ACTH, hormone adrénocorticotrope, technique IRMA, conservation,

Abstract:

INTRODUCTION The adrenocorticotrophin hormone (ACTH) is a polypeptide hormone composed of 39 amino acids, secreted by the pituitary gland under the dependence of the CRH. The hormones it secretes control the functioning of almost every other endocrine gland in the body. Its biological half-life in the circulation is less than ten minutes. It is an unstable and fragile hormone.

The main objective of this work is to assess the impact of conservation conditions on ACTH

MATERIALS AND METHODS In this work, ACTH was measured before and after a 2-month shelf-life, using an IRMA three-site radioimmunometric technique.

RESULTS AND DISCUSSION The comparison of the average ACTH rates of the two assays did not find any significant difference $p = 0,433$. In addition, the male sex in the 40-patient sample is correlated with ACTH rates and significantly ($r = 0.369$; $p = 0.019$). This result was not found with age.

CONCLUSION Our results indicate that ACTH is not denatured after a 2-month shelf life at -20°C .

Keywords: ACTH, adrenocorticotrophic hormone, IRMA technique, conservation.

ملخص

هرمون القشريات الكظرية أو قشريات الكظرية (ACTH) هو هرمون متعدد الببتيد يتكون من 39 حمضاً أمينياً، تفرزه الغدة النخامية تحت اعتماد CRH.

تتحكم الهرمونات التي تفرزها في عمل كل غدة صماء أخرى تقريباً في الجسم. عمر النصف البيولوجي في الدورة الدموية أقل من عشر دقائق. إنه هرمون غير مستقر وهش.

في هذا العمل، تم قياس ACTH قبل وبعد فترة صلاحية لمدة شهرين، باستخدام تقنية IRMA للقياس المناعي الإشعاعي في ثلاثة مواقع.

لا تكشف مقارنة متوسط معدلات ACTH للمقايستين عن أي فرق كبير $p = 0,433$. بالإضافة إلى ذلك، يرتبط جنس الذكور في عينة 40 مريضاً بمعدلات ACTH وبشكل كبير ($r = 0.369$ ؛ $p = 0.019$). لم يتم العثور على هذه النتيجة مع تقدم العمر.

في الختام، تشير نتائجنا إلى أن ACTH لم يتم تسميتها بعد فترة صلاحية لمدة شهرين عند -20 درجة مئوية.

الكلمات الرئيسية: قشرة الكظرية، هرمون القشرة الكظرية، تقنية إيرما، الحفظ