



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



PROFILS IMMUNO-ANALYTIQUES EN BIOLOGIE MÉDICALE

# Caractéristiques immuno-analytiques de la déhydroépiandrostérone et de son sulfate

## *Immunoanalytical characteristics for dehydroepiandrosterone and its sulfate*

R. Doggui

Unité études et planification, Institut national de nutrition et de technologie alimentaire, 11, rue Jebel-Lakhdar, 1007 Bab Sâadoun, Tunis, Tunisie

Reçu le 27 avril 2012 ; accepté le 8 mai 2012

### KEYWORDS

DHEA assay;  
DHEA-S;  
Preanalytical conditions;  
Analytical performances;  
Hyperandrogenism

### MOTS CLÉS

Dosage de la DHEA ;  
DHEA-S ;  
Conditions préanalytiques ;  
Performances analytiques ;  
Hyperandrogénie

**Summary** This paper presents the metabolic data of dehydroepiandrosterone and its sulfate. Clinical interest, preanalytical and analytical useful data for result interpretation are also presented.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Résumé** Cet article passe en revue le métabolisme, l'intérêt physiopathologique, les conditions préanalytiques et les performances analytiques concernant la déhydroépiandrostérone et de son dérivé sulfate.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

La déhydroépiandrostérone (DHEA) (en plus de son dérivé sulfaté) est considérée comme une prohormone. Elle fait

partie des paramètres clés pour le diagnostic des désordres androgéniques en complément du tableau clinique. Elle a été très étudiée aussi en raison de sa corrélation avec différentes pathologies chroniques (cancers, maladies cardiovasculaires) et diverses observations physiologiques (stimulation du système immunitaire). En vue d'une interprétation optimale des résultats des dosages, il est nécessaire de connaître le métabolisme de cette hormone et ses

Adresse e-mail : [doggui.radhouene@gmail.com](mailto:doggui.radhouene@gmail.com)

variations physiopathologiques. Rappelons que les méthodes immunologiques utilisées dans la pratique courante pour le dosage peuvent être perturbées par des réactions croisées.

## Structure

La DHEA est un stéroïde de formule brute  $C_{19}H_{28}O_2$  et de masse moléculaire égale à 288 Da. Cette molécule est également dénommée  $3\beta$ -hydroxy-5-androstén-17-one. Le DHEA-S (sulfate de DHEA ou DHEA- $SO_4$ ) possède une formule brute  $C_{19}H_{28}O_5S$  et une masse moléculaire égale à 368 Da. Leurs structures chimiques respectives sont présentées sur la Fig. 1.

## Synthèse de la déhydroépiandrostérone

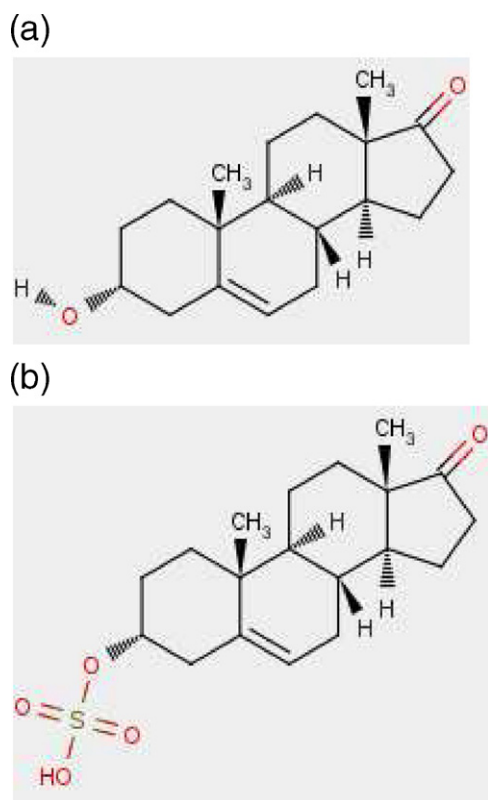
La formation de la DHEA suit le schéma classique de la synthèse des stéroïdes débutant par le cholestérol provenant des *low density lipoprotein* (LDL). La formation de la prégnénolone et de la  $17\alpha$ -hydroxypregnenolone est faite sous l'action de la CYP 11A1 et la CYP 17A1. Dans la zone réticulée du cortex surrénalien et plus précisément dans le réticulum endoplasmique, la formation de la DHEA est catalysée par cette même enzyme (CYP 17A1). La DHEA, jouant principalement le rôle de précurseur des hormones androgènes surrénaliennes, est transformée par la  $3\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase ( $3\beta$ -HSD) en androstènedione. Aussi bien dans les glandes surrénales (sous l'action de la SULT2A1) que dans certains tissus périphériques (foie, reins), une interconversion de la DHEA en DHEA-S se fait sous l'action

d'une hydroxystéroïde sulfotransférase [1]. Au cours de cette dernière réaction, le cofacteur est le groupement PAPS (3'-phosphoadénosine 5'-phosphosulfonate) [2]. La sulfotransférase n'est pas spécifique à la DHEA et peut catalyser la même réaction pour d'autres stéroïdes. L'hydrolyse du groupement sulfate est opérée par une sulfatase codée par un gène lié à X. Les différentes étapes de la synthèse sont présentées sur la Fig. 2.

## Métabolisme de la déhydroépiandrostérone

La DHEA et la DHEA-S sont des androgènes surrénaliens à faible pouvoir androgène comparé à celui de la testostérone. Le sulfate de DHEA est le stéroïde le plus abondant dans la circulation sanguine. La majeure partie de la DHEA est synthétisée par les glandes surrénales, toutefois une fraction mineure est sécrétée par les gonades, le tractus gastro-intestinal et le cerveau [3]. La principale forme circulante de cette prohormone est la forme sulfatée qui existe à des concentrations nettement supérieures (500 à 1000 fois) à celles de la DHEA. Environ 64% de la DHEA synthétisée quotidiennement sont convertis en DHEA-S chez l'homme et la femme. Cependant, seulement 13% de la DHEA-S produite durant les 24 heures sont convertis en DHEA [4]. Le sulfate de DHEA est véhiculé principalement par l'albumine. De même, pour la DHEA, l'albumine est la principale protéine de transport (90%) et une faible fraction (environ 3%) est véhiculée par la *testosterone binding globulin* (TeBG) [5]. Il existe une autre forme mineure de transport plasmatique de la DHEA, celle méditée par des lipoprotéines : la prohormone est conjuguée à un acide gras (DHEA-AG) par une liaison ester et l'échange entre les différentes lipoprotéines de la DHEA-AG suit un mécanisme *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) indépendant [6]. La lécithine cholesteryl acyl transferase (LCAT) est l'enzyme responsable de la formation de la DHEA-AG, au niveau des *high density lipoprotein*, considérée comme un réservoir supplémentaire pour la formation des estrogènes et des androgènes actifs au niveau des tissus périphériques [7]. L'Organic Anion Transporting Polypeptide (OATP) est une protéine transmembranaire qui s'exprime dans divers tissus biologiques tels que le cerveau, le foie et les reins [8]. Elle semble jouer un rôle primordial dans le passage de la DHEA-S à travers la membrane cellulaire et la barrière hémato-encéphalique, que ce dérivé sulfaté traverse difficilement à l'état natif [9].

La demi-vie de la DHEA-S est élevée, entre huit et dix heures ; pour la DHEA, elle est estimée à seulement à 40 minutes [5]. L'augmentation de la solubilité de la DHEA-S grâce à son groupement sulfate explique l'accroissement de son affinité pour l'albumine, la réduction de sa clairance et par conséquent la diminution de son élimination de la circulation sanguine. Les concentrations sériques élevées en ce dérivé indiquent probablement qu'il s'agit d'un réservoir hormonal [10]. Ces prohormones vont passer vers les tissus périphériques adéquats possédant les enzymes nécessaires où elles seront converties en androgènes actifs et/ou estrogènes. Ces derniers ne passent pas ou peu dans la matrice extracellulaire et dans la circulation générale. Ils exercent leurs actions directement dans le site de production. On parle alors d'un phénomène d'intracrinie



**Figure 1** Structure chimique de la déhydroépiandrostérone (DHEA) (a) et son dérivé sulfaté (b).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471252>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471252>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)