

DHEA et son sulfate

La déhydroépiandrostérone (DHEA) est synthétisée dans le cortex surrénalien à partir de la 17-hydroxyprégnénolone sous l'action de la C17-20 desmolase. C'est un $\Delta 5$ -stéroïde à faible pouvoir androgénique qui peut être métabolisé soit en androstènediol ($\Delta 5$ -stéroïde), soit en androstènedione ($\Delta 4$ -stéroïde) sous l'action de la 3β -ol-déshydrogénase.

La DHEA circule liée à l'albumine. Son taux présente un rythme circadien corrélé à celui du cortisol ; il est sous le contrôle de l'ACTH. La DHEA est convertie pour l'essentiel sous forme sulfatée (sulfate de DHEA ou DHEA-S ou SDHEA) au niveau surrénalien, rénal ou hépatique : la forme sulfatée, hydrosoluble, est la forme circulante prépondérante de la DHEA (environ 1 000 fois plus que la forme libre). C'est également l'androgène circulant le plus abondant, mais son pouvoir androgénique est faible comparé à celui de la testostérone.

Le dosage du sulfate de SDHEA est direct par immunodosage, celui de la DHEA libre nécessite une extraction par un solvant organique anhydre préalablement au dosage radioimmunologique pour éliminer la forme sulfatée.

Les taux sont élevés à la naissance, puis diminuent au cours des 6 premiers mois pour devenir très bas. Les taux commencent à s'élever dès 6 à 7 ans chez le garçon comme chez la fille (adrénarche), jusqu'à la puberté. Dès l'adrénarche installée, la sécrétion de DHEA libre devient stimulable par l'ACTH. Les taux de SDHEA

sont maximaux vers 25–30 ans, puis sont stables : une décroissance des taux sériques est notée à partir de 45 ans, et devient notable après 60 ans. Néanmoins, il existe de grandes variations interindividus pour une même classe d'âge (tableaux 1 à 3).

Le dosage du SDHEA est intéressant à l'état basal :

- lors de l'exploration des pubertés précoces ou retardées, pour mettre en évidence le fonctionnement ou non de la production surrénalienne d'androgènes ;
- lors de l'exploration des hyperandrogénies : on note des taux très importants lors des tumeurs virilisantes de la surrénale (corticosurrénalome...). Des taux intermédiaires sont trouvés lors de l'exploration des autres types d'hyperandrogénies : syndrome des ovaires polykystiques, déficits enzymatiques surrénaliens. Dans environ 20 % des hyperandrogénies cliniques, le taux basal de sulfate de DHEA est élevé de manière isolée, conduisant à faire une exploration complémentaire par le test au Synacthène Immédiat[®], à la recherche d'un déficit enzymatique surrénalien ;
- dans le contexte du « vieillissement » où des taux diminués (voire effondrés) sont observés chez des personnes âgées de 60 ans ou plus. Des études sont en cours pour connaître les effets possibles d'une thérapeutique substitutive par la DHEA par le biais de la conversion de la DHEA en stéroïdes sexuels.

Le dosage sérique de la forme libre de la DHEA n'est pas informatif sur un prélèvement isolé dans la majorité des cas, sauf si la valeur est particulièrement élevée. Si le sujet est stressé, le taux est le plus souvent subnormal. La DHEA présente également des taux reflétant un cycle nyctéméral. Le dosage de la DHEA libre

Tableau 1. Valeurs usuelles sériques du SDHEA chez l'adulte

Âge (ans)	Femme		Homme	
	$\mu\text{mol/l}$	ng/ml	$\mu\text{mol/l}$	ng/ml
20–24	4–11	1 480–4 070	5,7–13,4	2 110–4 920
25–34	2,7–9,2	988–3 400	4,3–12,2	1 600–4 490
35–44	1,6–9,1	609–3 370	2,4–11,6	889–4 270
45–54	0,9–6,9	354–2 560	1,4–8,9	517–3 310
55–64	0,5–6,6	189–2 460	1,2–8	443–2 950
65–74	0,2–5,5	120–2 050	0,9–6,7	336–2 490
≥ 75	0,2–4,1	94–1 540	0,4–3,3	162–1 230

Tableau 2. Valeurs usuelles sériques du SDHEA chez le garçon


Âge (ans)	< 2	2–4	5–7	8–10	11–13	11–15	13–20
Stade pubertaire			I	I	I	II	III–IV
DHEA sulfate ($\mu\text{mol/l}$)	< 0,8	< 0,3	< 0,5	< 1,4	0,3–2,7	0,7–4,1	0,8–10
DHEA sulfate (ng/ml)	< 300	< 100	< 200	< 500	100–1 000	250–1 500	300–3 670


Tableau 3. Valeurs usuelles sériques du SDHEA chez la fille

Âge (ans)	< 2	2-5	6-12	9-13	10-15	12-20
Stade pubertaire		I	I	II	III-IV	Réglées
DHEA sulfate (μmol/l)	< 1	< 0,4	0,3-2	0,4-2,7	0,4-2,7	1,3-8
DHEA sulfate (ng/ml)	< 400	< 150	100-750	150-1 000	150-1 000	500-2 940

est à réserver aux explorations biologiques par le test au Synacthène : le taux de DHEA libre augmente de 50 à 100 % au temps T + 60 minutes par rapport au taux de base : une valeur supérieure à 70 nmol/l (20 ng/ml) est l'un des quatre critères requis pour le diagnostic des blocs enzymatiques en 3β-ol-déshydrogénase. La forme sulfatée de la DHEA n'est pas stimulable par le test au Synacthène Immédiat®.

Les dosages urinaires de la DHEA ne présentent à ce jour pas d'intérêt bioclinique, de même que les dosages salivaires.

 *Androstènedione (Δ 4), Cétostéroïdes [17-], Prégnénolone, Prégnénolone (17-hydroxy-), Stades pubertaires, Test au Synacthène*

 Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 ; 91/1 : 2-6.

Chaussain JL, Job JC. Anomalies pubertaires.

In : Mauvais-Jarvis P, Schaison G, Touraine P.

Médecine de la reproduction : Gynécologie endocrinienne. – 3^e édition. Paris : Flammarion, 1997 ; pp. 216-227.

Young J.

Faut-il prescrire la DHEA ?

Rev Prat 2003 ; 53 : 1049-1053.