

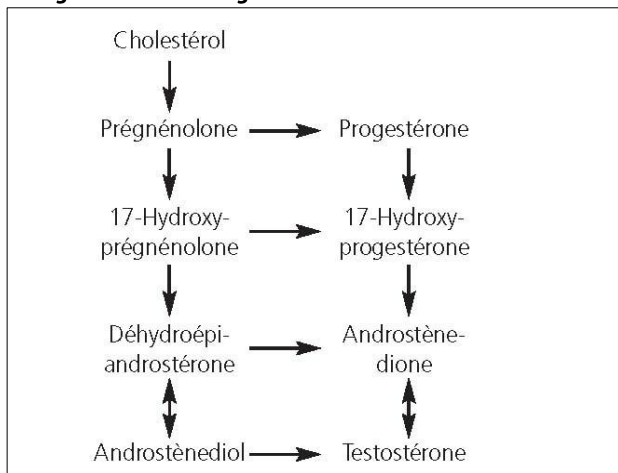
DELTA 4 ANDROSTENEDIONE

DEFINITION

L'androstènedione est synthétisée dans les gonades, les surrénales et les tissus périphériques où elle est le précurseur immédiat de la testostérone. Comme pour les autres stéroïdes, cette biogénèse s'effectue à partir du cholestérol qui subit une coupure de sa chaîne latérale pour être converti en prégnénolone. A partir de cette dernière, l'androstènedione est formée selon deux voies. La voie 4-ène (ou $\Delta 4$) qui comprend la séquence : progestérone, 17-hydroxy-progestérone et androstènedione et la voie 5-ène (ou $\Delta 5$) avec la séquence : 17-hydroxypregnénolone et déhydroépiandrostérone. Le passage de l'une à l'autre voie peut se faire à tous les niveaux sous l'effet de la 3β -hydroxy-stéroïde déshydrogénase et d'une isomérase.

L'androstènedione est en équilibre avec la testostérone aussi bien dans les tissus stéroïdogènes que dans le foie et les tissus périphériques et notamment le tissu adipeux.

Biogénèse des androgènes



L'androstènedione est ainsi, pour une part, sécrétée par les gonades et les surrénales et, pour l'autre part, formée dans les tissus périphériques à partir de précurseurs. La contribution de la sécrétion glandulaire et celle de la formation périphérique à la production totale d'androstènedione varient en fonction du sexe et de l'âge.

Origine de l'androstènedione circulant

Chez la femme adulte (phase folliculaire)		
Sécrétion ovarienne	Sécrétion surrénalienne	Conversion périphérique
45 %	45 %	10 % (DHA)*
Chez la femme ménopausée		
Sécrétion ovarienne	Sécrétion surrénalienne	Conversion périphérique
20 %	70 %	10 % (DHA)*
Chez l'homme		
Sécrétion testiculaire	Sécrétion surrénalienne	Conversion périphérique
40-50 %	40-50 %	5 % (T)* 15 % (DHA)

* précurseur

Chez la femme en période d'activité ovarienne, l'androstènedione est sécrétée par la surrénale et par l'ovaire, en particulier celui qui porte le follicule préovulatoire puis le corps jaune. La contribution de la sécrétion ovarienne à la production totale varie au cours du cycle passant de 45 % en début de cycle à près de 60 % en phase pré-ovulatoire pour revenir à 45 % en milieu de phase lutéale. En revanche, la conversion extragonadique de déhydroépiandrostérone en androstènedione représente environ 10 % de la production totale quelle que soit la phase du cycle.

Chez la femme ménopausée, la sécrétion ovarienne s'effondre et ne contribue plus qu'à 20 % de la production alors que la contribution de la sécrétion surrénalienne représente 70 %. La contribution de la conversion périphérique reste identique, 10 % de la production totale.

Chez l'homme, la contribution des sécrétions surrénalienne et testiculaire à la production est similaire variant entre 40 et 50 %, celle de la conversion périphérique étant d'environ 20 %.

Dans le sang, l'androstènedione ne se lie pas à la SHBG et circule ainsi sous forme non liée ou liée à l'albumine. Il n'y a donc pas de variation de sa clairance métabolique et toute hyperproduction entraîne inéluctablement une élévation de la concentration plasmatique.

Du point de vue métabolique, l'androstènedione est interconvertie en testostérone dans le foie et les tissus périphériques. Dans le foie, le métabolisme se fait selon deux voies. L'une de ces voies aboutit à l'androstérone et à l'étiocolanolone qui sont des 17-cétostéroïdes lesquels sont sulfo- et glucuro-conjugués avant d'être éliminés dans les urines. L'autre voie conduit à l'androstènediol qui est excrété dans l'urine sous forme glucurono-conjuguée.

L'androstènedione peut être aromatisée en estrone, aussi bien dans le foie que dans les tissus périphériques, et en particulier le tissu adipeux. Cette conversion augmente avec l'âge aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Synonymes :

Androstènedione = delta-4-androstènedione = delta-4 A.

INDICATIONS DU DOSAGE

L'androstènedione est l'androgène de la femme. Son dosage doit faire partie de l'exploration des hirsutismes et virilismes chez la femme ou chez la fille, afin d'établir le diagnostic de l'hyperproduction androgénique, d'en déterminer l'origine et d'en surveiller le traitement. De même, son dosage est indiqué dans toutes les ambiguïtés et les précocités sexuelles. En revanche, l'androstènedione a peu d'intérêt chez l'homme en dehors de la pathologie surrénalienne.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

En plus du sexe et de l'âge, il est nécessaire, du fait de l'origine surrénalienne et ovarienne de l'androstènedione, de signaler les traitements aussi bien par les corticoïdes que par les œstro-progestatifs.

TECHNIQUE DE DOSAGE

Les techniques utilisées sont des immuno-dosages faisant généralement appel à un traceur isotopique. Actuellement, les antisérums disponibles sont suffisamment spécifiques pour permettre le dosage sans chromatographie. Cependant, une extraction préalable du plasma ou du sérum reste nécessaire avec certaines trousse.

VALEURS DE REFERENCE ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les résultats peuvent être exprimés soit en ng/ml soit en nmol/l. La conversion en nmol/l se fait en multipliant les ng/ml par 3,492 et celle en ng/ml se fait en multipliant les nmol/l par 0,286.

A la naissance, les concentrations d'androstènedione sont plus élevées chez le garçon que chez la fille puis baissent rapidement pour atteindre des valeurs très faibles à la fin de la première année dans les deux sexes. Elles restent à ce niveau jusqu'à la puberté.

A l'âge adulte, les concentrations sont plus élevées chez la femme que chez l'homme et ne varient pas d'une manière significative au cours du cycle menstruel.

Femme en activité ovarienne	0,7 – 3,5 ng/ml
Homme	0,5 – 2,2 ng/ml

Après la ménopause, les concentrations diminuent nettement et cette diminution se poursuit avec l'âge.

Age (ans)	< 60	60 - 70	> 70
Androstènedione (ng/ml)	0,3 – 1,4	0,2 – 1,3	0,2 – 1,3

VARUATIONS PATHOLOGIQUES

■ Chez la femme

L'hyperproduction androgénique avec des concentrations élevées d'androstènedione peut être observée dans différentes conditions pathologiques :

Tumeurs ovariennes ou surrénaliennes

Dans le cas d'une tumeur ovarienne, la testostérone et l'androstènedione sont très élevées. En présence d'une tumeur surrénalienne, le sulfate de DHA est également très élevé.

Hyperplasie congénitale de la surrénale

Dans le déficit en 21-hydroxylase, c'est le dosage de la 17-hydroxyprogesterone qui permet le diagnostic dans les conditions basales quand il s'agit de la forme complète, ou après administration de Synacthène® dans les formes incomplètes. Dans le déficit en 11 β -hydroxylase, c'est le dosage du 11-désoxycortisol (composé S) qui permet le diagnostic.

Dystrophie ovarienne polykystique

L'augmentation des concentrations circulantes des androgènes est accompagnée par celle de LH.

■ Chez l'enfant

Dans les ambiguïtés sexuelles par déficit en 17cétoréductase (enzyme permettant la conversion de l'androstènedione en testostérone), le diagnostic est effectué grâce au dosage de l'androstènedione.

L'exploration d'une précocité sexuelle chez la fille doit comporter une évaluation de l'androstènedione.

■ Chez l'homme

L'androstènedione augmente dans les pathologies surrénaliennes.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Nahoul K., Roger M., *Dosages hormonaux*. Dans: Papiernik E., Rozenbaum H., Bellaisch-Allart J., Paris:
- *Medecine-Sciences Flammarion*, 1990:201-221.
- Orth D.N., Kovacs W.J., *The adrenal cortex*. Dans: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998:517-664.
- Carr B.R., *Disorders of the ovaries and female reproductive tract*. Dans: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998:751-817.