

DIHYDROTESTOSTERONE

DEFINITION

La dihydrotestostérone (DHT), de masse moléculaire 290 Da, est le dérivé 5 α -réduit de la testostérone. Comme c'est l'androgène prédominant dans plusieurs cellules cibles et que son activité est environ deux fois plus importante que la testostérone dans la plupart des tests biologiques, la DHT est reconnue comme le médiateur de l'action des androgènes dans certaines cellules cibles.

BIOPATHOLOGIE

La DHT est formée à partir de la testostérone sous l'action de la 5 α -réductase dont il existe deux isoenzymes : la 5 α -réductase 1 qui est exprimée dans les glandes sébacées et le foie, et la 5 α -réductase 2, dans le tractus urogénital masculin, la peau génitale et le foie.

Non seulement la distribution mais également l'ontogénie des deux isoenzymes est différente. En effet, alors que l'isoenzyme 2 est exprimée dans le tractus urogénital masculin très tôt dans l'embryogenèse, l'isoenzyme 1 ne s'exprime dans la peau qu'après la puberté.

Pour la différenciation sexuelle chez le fœtus mâle, la masculinisation des voies génitales internes (épididymes, canaux déférents, vésicules séminales) à partir des canaux de Wolff, qui n'ont pas de 5 α -réductase, dépend de la testostérone, alors que celle des organes génitaux externes (scrotum, pénis), de la prostate et de l'urètre se fait grâce à la DHT.

Pour exercer son action, la DHT, formée *in situ* dans les cellules cibles, se lie à un récepteur soluble. Le complexe DHT-récepteur activé migre vers le noyau et se lie à une molécule appelée « *heat shock protein* » 90. Le complexe ainsi formé se lie au site d'action nucléaire.

Il est important de noter que DHT et testostérone partagent le même récepteur cytosolique, et que c'est la disponibilité du tissu en 5 α -réductase qui détermine la liaison préférentielle de la DHT. Par exemple, le tissu musculaire est dénué d'activité 5 α -réductase et c'est la testostérone seule qui est le promoteur du développement musculaire à la puberté.

Par ailleurs, la DHT est un régulateur puissant de la sécrétion des gonadotropines, surtout de la LH, et les hommes traités par la DHT ont des concentrations de LH et de testostérone effondrées.

La production de DHT dépend de la quantité de testostérone disponible pour servir de substrat à la 5 α -réductase. Chez la femme, 60 % environ de la testostérone proviennent de l'androstènedione qui

constitue ainsi le précurseur le plus important de la DHT. En revanche, c'est la testostérone d'origine testiculaire qui en constitue le principal précurseur chez l'homme. Quoiqu'il en soit, la DHT circulante ne reflète pas l'action des androgènes dans les tissus cibles puisqu'elle est également formée dans le foie.

La DHT circule liée essentiellement à la SHBG pour laquelle elle a une affinité trois fois plus importante que celle de la testostérone.

Le métabolisme de la DHT se fait surtout selon la voie 3 α et conduit ainsi à l'androstaniol-3 α , 17 β . Il a lieu aussi bien dans le foie que dans les cellules cibles. L'androstaniol est ensuite glucurono-conjugué puis éliminé dans les urines.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la DHT fait généralement partie de l'exploration de l'hirsutisme et du virilisme chez la femme et chez la fille et de l'exploration des pseudohermaphroditismes masculins. Cependant, la concentration plasmatique de DHT n'étant pas le reflet de l'activité de la 5 α -réductase cutanée, le dosage du glucuronide d'androstaniol dans l'hirsutisme dit idiopathique est préférable.

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 NECESSAIRES

L'administration de la DHT faisant partie des traitements de l'hypogonadisme chez l'homme, il est nécessaire que ce type de traitement soit connu. Il est également nécessaire de préciser s'il s'agit d'une épreuve de stimulation par hCG.

METHODE DE DOSAGE

Le dosage s'effectue par radio-immunologie avec une étape de purification préalable, comportant une extraction suivie d'une chromatographie. En effet, la DHT ne différant de la testostérone que par l'absence de la double liaison entre C4 et C5, cette dernière a une réaction croisée importante avec les antisérums anti-DHT. Seul le recours à une chromatographie permettant la séparation de ces deux stéroïdes permet d'obtenir des résultats fiables de DHT. Ce n'est qu'à ce prix qu'une bonne spécificité peut être atteinte.

VALEURS DE REFERENCE

Les concentrations plasmatiques ou sériques de la DHT

varient :

- chez l'homme adulte entre 0,33 et 1,20 ng/ml,
- chez la femme adulte entre 0,06 et 0,30 ng/ml.

Les résultats sont exprimés, soit en ng/ml soit en nmol/l. La conversion en nmol/l se fait en multipliant les ng/ml par 3,443.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Chez le garçon, les concentrations de DHT sont plus élevées à la naissance que dans le sang du cordon, puis elles diminuent pour remonter par la suite parallèlement à celles de la testostérone pour atteindre un pic vers le troisième mois. La DHT diminue par la suite et se maintient à des concentrations très faibles jusqu'à la puberté où elle amorce une augmentation parallèle à celle de la testostérone. Chez la fille, les concentrations sont très faibles de la naissance à la puberté.

La concentration sérique de la DHT est plus faible chez la femme ménopausée que chez la femme en activité ovarienne, mais, comme celle de la testostérone, elle diminue proportionnellement moins que celle des œstrogènes. En revanche, chez l'homme, la DHT reste inchangée ou augmente avec l'âge.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Déficit en 5 α -réductase :

il s'agit du déficit de la 5 α -réductase de type 2 qui se caractérise par un pseudo-hermaphrodisme masculin. Le syndrome est familial et transmis sur un mode autosomique récessif. A la naissance, l'ambiguïté sexuelle est importante et les nouveau-nés sont déclarés de sexe féminin. A la puberté, ces sujets masculins à phénotype féminin subissent une virilisation somatique et comportementale de degré variable: les masses musculaires se développent, la voix mue et les organes génitaux externes s'accroissent. Il n'y a jamais de gynécomastie. Au total, la morphologie post-pubertaire est très masculine à l'exception de la pilosité pubienne qui est de répartition plutôt féminine. Le diagnostic biologique est relativement facile en période post-pubertaire et repose sur le rapport testostérone/DHT qui est très élevé du fait de la concentration normale de la testostérone alors que celle de la DHT est effondrée ou très faible. Ce rapport peut varier entre 30 et 50 alors que chez les sujets normaux, il est compris entre 7 et 10. Chez les sujets impubères ou pubères, l'épreuve de stimulation par hCG révèle une bonne réponse de la testostérone sans une augmentation concomitante de la DHT.

■ Hirsutisme idiopathique :

l'augmentation de l'activité de la 5 α -réductase cutanée se manifeste rarement par une augmentation de la DHT plasmatique. C'est plutôt le dosage du glucuronide

d'androstanediol, le métabolite de la DHT, qui est préconisé dans ces cas.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Nahoul K., Roger M., *Dosages hormonaux*. In: Papiernik E., Rozenbaum H., Bellaisch-Allart J., Paris, Medecine-Sciences Flammarion, 1990:201-221.
- Grumbach M.M., Conte F.A., *Disorders of sex differentiation*. In: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998:1303-1425.
- Carr BR., *Disorders of the ovaries and female reproductive tract*. In : 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.