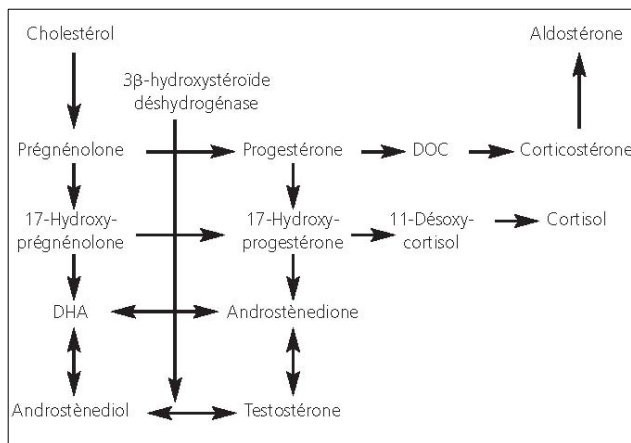


# PREGNENOLONE

## DEFINITION

La prégnénolone (5P), de masse moléculaire 316 Da, est un stéroïde synthétisé dans toutes les glandes stéroïdogènes : ovaire, testicule, corticosurrénale, où il constitue l'intermédiaire obligatoire dans les voies de synthèse des androgènes, des œstrogènes, des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes.

Elle est formée à partir du cholestérol par coupure de sa chaîne latérale. La prégnénolone peut être métabolisée dans les gonades ou les cortico-surrénales selon le schéma ci-dessous. A partir de la 17-hydroxyprogesterone, deux voies métaboliques sont possibles : l'une conduisant au cortisol et n'ayant lieu que dans la zone fasciculée de la cortico-surrénale et l'autre aboutissant aux androgènes : androstènedione et testostérone. Cette dernière voie se fait aussi bien dans le testicule que dans l'ovaire et la cortico-surrénale.



La prégnénolone ainsi que son sulfate font également partie des neurostéroïdes car ils sont formés *de novo* à partir du cholestérol dans le cerveau et plus précisément dans les cellules gliales, les astrocytes et plusieurs types de neurones. Ceci a été amplement démontré chez les vertébrés mammifères (plus particulièrement les rongeurs) et non mammifères (oiseaux et amphibiens). Ces neurostéroïdes agissent comme des modulateurs puissants des activités du récepteur GABA<sub>A</sub>-R (récepteur de l'acide γ-aminobutyrique type A), du récepteur NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) et du récepteur sigma-1.

Principalement sécrétée par les corticosurrénales, elle est métabolisée dans le foie par réductions successives pour aboutir au prégnènediol qui est surtout sulfoconjugué avant d'être éliminé dans les urines.

**Synonymes :** Prégnénolone = delta 5-prégnénolone = 5P.

## INDICATIONS DU DOSAGE

La prégnénolone, comme la 17-hydroxyprégnénolone, est dosée pour mettre en évidence un déficit de la 3β-hydroxystéroïde déshydrogénase (*cf. biogénèse des stéroïdes*). Ce déficit est à rechercher en présence d'un **hirsutisme** ou d'une **hyperandrogénie** chez la fille ou la femme.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Le dosage de la 5P est effectué, soit dans le sérum, soit dans le plasma. Le prélèvement devra être effectué le matin avant 10 heures étant donné les variations nyctémérales des concentrations de la 5P et dans des conditions évitant le stress.

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

### ■ RENSEIGNEMENTS NECESSAIRES

Du fait de l'origine essentiellement surrénalienne de la 5P circulante, les traitements corticoïdes (par voie générale, topique ou intra-articulaire) doivent être signalés. De même, il est nécessaire de préciser s'il s'agit d'une épreuve de stimulation de la corticosurrénale par le Synacthène®.

## METHODES DE DOSAGE

Le dosage s'effectue par radio-immunologie avec généralement une étape de purification préalable, comportant une extraction suivie d'une chromatographie. Ce n'est qu'à ce prix qu'une bonne spécificité peut être atteinte.

## VALEURS DE REFERENCE

Les concentrations de la prégnénolone observées le matin varient chez l'adulte jeune entre 0,20 et 0,60 ng/ml.

La conversion en nmol/l se fait en multipliant les ng/ml par 3,160.

## INTERPRETATION

### ■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

A la naissance, les concentrations plasmatiques de la 5P sont élevées aussi bien chez le garçon que chez la fille, puis elles baissent régulièrement au cours de la première année de vie pour atteindre un plateau et s'y maintenir jusqu'à l'âge de 5 ans environ. Par la suite, les concentrations augmentent progressivement jusqu'à la puberté pour atteindre les valeurs de l'adulte. Il n'y a pas de différence liée au sexe.

Étant surtout d'origine surrénalienne, les concentrations circulantes de 5P varient au cours de la journée décrivant un cycle nyctéméral parallèle à celui observé pour le cortisol et la déhydroépiandrostérone (DHA). En revanche, il n'y a pas de variation au cours du cycle menstruel.

#### ■ VARIATIONS PHARMACOLOGIQUES

L'administration de dexaméthasone ou de métopirone entraîne un effondrement des taux alors que celle d'ACTH les augmente d'une manière importante, généralement de 50 à 100 %. En revanche, ni les traitements œstroprogestatifs, ni l'administration de hCG ne modifient les taux circulants de 5P.

#### ■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les variations de la prégnénone en pathologie sont comparables à celles de la 17-hydroxyprégnénone.

Les concentrations de la prégnénone circulante augmentent dans les déficits de la 3 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase et dans les corticosurrénales (*cf. 17hydroxyprégnénone*). En revanche, elles sont effondrées dans les insuffisances surrénaliennes.

---

#### POUR EN SAVOIR PLUS

■ Orth and Kovacs W.J., *The adrenal cortex*. In: William's Textbook of Endocrinology, Wilson J.D., Foster D. W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., editors, 9<sup>th</sup> edition, 1998, W.B. Saunders Company, Philadelphia; 517-664.

■ Plassart-Schiess E., Baulieu E.E., *Neurosteroids : recent findings*, Brain Research Reviews, 2001; 37:133–140

---