

## AC ANTI-SURRENALES

### DEFINITION

Les anticorps anti-surrénaux sont des auto-anticorps dirigés contre différentes structures de la corticosurrénale. Ces anticorps sont pathogènes, entraînant un blocage des récepteurs à l'ACTH ou une destruction des surrénales. Ils sont responsables d'insuffisance surrénalienne auto-immune.

**Synonymes :** anticorps anti-glandes surrénales, anticorps anti-corticosurrénaux.

### BIOPATHOLOGIE

L'auto-immunité spécifique d'organes atteint fréquemment les glandes endocrines : 5 à 7 % de la population générale pourrait présenter une endocrinopathie auto-immune. Le mécanisme immunopathologique est généralement une atteinte directe de la cellule productrice de l'hormone (cas des anticorps anti-surrénaux) ; plus rarement, il s'agit d'une neutralisation de l'hormone par un anticorps antihormone.

Les glandes surrénales sont formées de deux parties : la médullosurrénale et la corticosurrénale, cette dernière étant elle-même constituée de trois zones :

- la couche externe ou zone glomérulée, sécrète les hormones minéralocorticoïdes, principalement l'aldostérone ;
- la zone fasciculée sécrète les hormones glucocorticoïdes, essentiellement le cortisol et de faibles quantités d'androgènes ;
- la zone réticulée produit de petites quantités de glucocorticoïdes et d'androgènes.

Au cours de l'insuffisance surrénalienne auto-immune, les anticorps anti-surrénaux peuvent être dirigés contre diverses cibles antigéniques :

- la principale est la 21-hydroxylase (voir fiche anticorps anti-21 hydroxylase) présente au niveau des trois zones de la corticosurrénale, mais essentiellement dans la zone glomérulée (et absente d'autres organes comme les ovaires, les testicules ou le placenta). Cette enzyme, identifiée au cytochrome P450 (elle est aussi appelée P450 C21), intervient dans la biosynthèse des glucocorticoïdes (transformation de la 17-OH-progestérone en 11-désoxycortisol) et dans la voie des minéralocorticoïdes (transformation de la progestérone en 11-désoxycortisol) ;
- la 17-hydroxylase et la 20-22 desmolase (P450 C17 et P450 SCC) sont des enzymes de la biosynthèse des stéroïdes passant également par le cytochrome P450.

Elles sont respectivement localisées au niveau des zones fasciculée et réticulée de la corticosurrénale ainsi que dans les gonades (ovaires et testicules) pour la P450 C17, et au niveau des trois zones de la corticosurrénale ainsi que dans les gonades et le placenta pour la P450 SCC ;

- Autres cibles : 3bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase (3HSD), un antigène de 51 kDa également présent dans les îlots de Langerhans, les cellules de la granulosa dans l'ovaire et dans le placenta, ou encore la 18-hydroxylase (cible évoquée dans des situations d'hypoaldostéronisme avec présence d'anticorps se fixant uniquement au niveau de la zone glomérulée de la corticosurrénale).

Les anticorps anti-surrénaux sont responsables d'insuffisance surrénalienne auto-immune. Cette affection peut être isolée ou associée à d'autres pathologies auto-immunes réalisant un tableau de polyendocrinopathie. Les anticorps anti-corticosurrénaux ont été décrits au cours des polyendocrinopathies de type I ou II.

La polyendocrinopathie de type I, également dénommée maladie de Whittaker ou de Blizzard ou encore APECED (*Auto-immune Polyendocrinopathy, Candidiasis Ectodermal Dystrophy*) est une affection autosomique récessive survenant avant l'âge de 15 ans. Ses principaux signes cliniques sont une insuffisance surrénalienne, une hypoparathyroïdie et une candidose cutanéomuqueuse, auxquels s'associent parfois une anémie de Biermer, un vitiligo, une hépatite chronique active, un diabète de type 1 ou une thyroïdite. Le diagnostic est porté lorsqu'au moins deux de ces affections sont présentes et est confirmé par la mise en évidence de mutations sur le gène AIRE (*auto-immune regulator*). Les anticorps retrouvés au cours de cette maladie réagissent avec la corticosurrénale et les cellules produisant les stéroïdes dans les gonades.

La polyendocrinopathie de type II ou maladie de Schmidt est caractérisée par une dysthyroïdie auto-immune, une insuffisance surrénalienne et/ou un diabète de type 1.

### INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Exploration diagnostique d'une insuffisance surrénalienne (diagnostic étiologique) dans le cadre (ou non) d'une polyendocrinopathie de type I ou II.

### 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.

## METHODES DE DOSAGE

Immunofluorescence indirecte (IFI) sur coupes de surrénales d'hommes ou de primates : la sensibilité de la détection des anticorps anti-surrénales par IFI pour le diagnostic d'insuffisance surrénalienne primaire est de 40 %, sa spécificité de 90 %.

Dosage radio-immunologique des anticorps anti-21-hydroxylase ou 17-hydroxylase : la sensibilité de la détection des anticorps anti-21-hydroxylase par RIA pour le diagnostic d'insuffisance surrénalienne primaire est de 85 %, sa spécificité de 90 %.

## VALEURS DE REFERENCE

Ces auto-anticorps sont normalement indétectables dans le sang. Les résultats sont rendus en dilution de sérum ou en titre : des dilutions même faibles (à partir de 1/10<sup>e</sup>) sont généralement considérées comme positives.

## INTERPRETATION

La présence d'anticorps anti-surrénales est en faveur de l'origine auto-immune d'une insuffisance surrénalienne, qu'elle s'intègre ou non dans un tableau de polyendocrinopathie (selon la clinique).

Les anticorps anti-surrénales sont retrouvés dans environ 80 % des cas d'insuffisance surrénalienne primaire isolée (maladie d'Addison), auparavant étiquetée idiopathique. Les anticorps anti-21-hydroxylase et les anti-17-hydroxylase sont respectivement retrouvés dans 64 à 91 % et dans 5 à 9 % des maladies d'Addison isolées.

Au cours des polyendocrinopathies auto-immunes de type I et II, la sensibilité de la détection des auto-anticorps anti-cellules stéroïdes est rapportée dans le tableau ci-dessous :

| Auto-anticorps              | Polyendocrinopathie de type I | Polyendocrinopathie de type II |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <b>Anti-21 hydroxylase</b>  | 10-92 %                       | 85-96 %                        |
| <b>Anti-17 hydroxylase</b>  | 55 %                          | 33 %                           |
| <b>Anti 20-22 desmolase</b> | 45 %                          | 36 %                           |

En outre, la découverte d'anticorps anti-21 hydroxylase, en l'absence de signes cliniques d'insuffisance surrénalienne, semble prédictive du développement d'une telle pathologie chez l'adulte et plus encore chez l'enfant. Chez les femmes ayant une maladie d'Addison auto-immune avec anticorps anti-corticosurrénales positifs, une insuffisance ovarienne se développe dans environ 40 % des cas, 10 à 15 ans après l'apparition des auto-anticorps dans la circulation.

En l'absence de ces anticorps, il convient de rechercher une autre étiologie à l'insuffisance surrénalienne : infection (tuberculeuse, fongique ou autre), tumeur, hémorragie ou maladie génétique

(adrénoleucodystrophie, hyperplasie lipoïde congénitale, hypoplasie congénitale). Toutefois, les anticorps anti-surrénales ont également été détectés :

- chez moins de 2 % des sujets normaux ;
- chez moins de 10 % des sujets atteints d'insuffisance surrénalienne d'origine tuberculeuse ;
- chez moins de 10 % des individus atteints d'adrénoleucodystrophie ;
- au cours de maladies auto-immunes sans atteinte des surrénales : thyroïdite auto-immune ou diabète de type 1 (2 % des cas), hypoparathyroïdie chronique idiopathique (10 %), gastrite atrophique (3 %). En revanche, leur présence n'a pas été rapportée au cours de la polyarthrite rhumatoïde, du lupus érythémateux systémique ou de la myasthénie.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Humbel R.L., *Endocrinopathies auto-immunes*. In: Auto-anticorps et maladies auto-immunes, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2<sup>e</sup> Ed, 1997:180-207.
- Fabien N., *Endocrinopathies auto-immunes*, Biotribune, mars 2004, n° 9: 36-38.
- Chéreau C., *Autoanticorps antisurrénale*, Encycl Med Biol 2003, Elsevier, Paris.