

CETOSTÉROÏDES (17-)

DEFINITION

Les 17-cétostéroïdes (17CS) ou 17-oxostéroïdes sont un groupe de stéroïdes dérivés de l'androstane (19 atomes de carbone) et présentant une fonction cétone au niveau du carbone 17, d'où leur nom. Ils sont principalement constitués de 7 stéroïdes communément appelés : déhydroépiandrostérone (DHEA), étiocolanolone (E), androstérone (A) et les dérivés 11 β -OH et 11-oxo de l'étiocolanolone et de l'androstérone. Ce sont des métabolites formés dans le foie à partir des androgènes tant gonadiques que surrénaliens : testostérone, androstènedione et déhydroépiandrostérone, ou essentiellement surrénaliens : sulfate de DHEA et 11 β -hydroxyandrostènedione. Une faible partie des 17-CS provient également du catabolisme du cortisol.

Dans le foie, la testostérone et la DHEA, en équilibre avec son sulfate, se convertissent d'abord en androstènedione et cette dernière, en subissant deux réductions successives, fournit les deux principaux isomères qu'on retrouve dans les urines : androstérone (3 α -hydroxy-5 α -androstane-17-one) (A) et étiocolanolone (3 α -hydroxy-5 β -androstane-17-one) (E). La 11-hydroxyandrostènedione est également métabolisée par réductions successives pour donner les dérivés 11-oxygénés de A et E. Ces derniers proviennent aussi du catabolisme du cortisol qui subit une coupure oxydative de sa chaîne latérale suivie de la réduction de la double liaison en C4 puis de la fonction cétone en C3.

Tous ces métabolites sont éliminés dans les urines sous forme de conjugués : sulfates ou glucosiduronates. Le sulfate de DHEA est éliminé tel quel. La sulfo-conjugaison concerne presque exclusivement la DHEA et prédomine pour les dérivés 5-réduits, alors que c'est la glucuro-conjugaison qui est prépondérante pour les dérivés 5 β -réduits.

INDICATIONS DU DOSAGE

Étant donné que c'est un groupe hétérogène provenant de stéroïdes ayant une double origine gonadique et surrénalienne ou seulement surrénalienne, le dosage des 17-CS a perdu beaucoup de son intérêt maintenant qu'il est possible de doser les androgènes actifs et le cortisol dans le sérum. Cependant, leur dosage peut être encore indiqué pour le diagnostic des tumeurs surrénaliennes et notamment des cortico-surrénalomes.

Leur dosage peut être également préconisé pour la surveillance du traitement des hyperplasies congénitales de la surrénale (déficits en 11 β -hydroxylase ou en 21-hydroxylase).

Enfin, ils peuvent être dosés dans le cadre du bilan hormonal des syndromes de Cushing.

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.

TECHNIQUE DE DOSAGE

Après hydrolyse acide à chaud, les 17-CS sont extraits par le dichlorométhane. Les extraits sont purifiés par la soude puis le dosage colorimétrique est effectué par la réaction de Zimmermann. L'intensité de la coloration rouge pourpre que développent les 17-CS avec le métadinitrobenzène en milieu alcalin est évaluée par spectrophotométrie à 520 nm. En parallèle des échantillons inconnus, une courbe d'étalonnage est établie, dans les mêmes conditions, avec des concentrations croissantes de DHEA. Les résultats des échantillons inconnus sont obtenus par extrapolation avec la courbe d'étalonnage et sont ainsi exprimés en équivalents DHEA.

INTERFERENCES

La réaction colorimétrique de Zimmermann n'est pas très spécifique des 17-CS et beaucoup de substances et notamment de nombreux médicaments interfèrent dans cette réaction. C'est ainsi que certains médicaments entraînent une surestimation des concentrations des 17-CS : chlorpromazine (Largactil®), méprobamate (Equanil®), pénicilline, acide nalidixique (Négram®), spironolactone (Aldactone®), acide tiaprofénique (Surgam®) et, d'autres, une fausse sous-estimation : réserpine (Tensionorme®), chlórdiazépoxide (Librax®), progestatifs.

En dehors de ces médicaments, il existe, dans les urines, diverses substances stéroïdiennes ou non qui donnent la coloration rouge pourpre caractéristique des 17-CS avec le réactif de Zimmermann. Elles viennent donc majorer les résultats des 17-CS. Divers procédés, dont la chromatographie sur colonne d'alumine, ont été proposés pour améliorer la spécificité de cette réaction. Cependant, du fait de cette non spécificité de la réaction colorimétrique et de l'hétérogénéité des 17-CS urinaires, leur dosage est de plus en plus abandonné au profit de celui des hormones actives dans le sérum.

VALEURS DE REFERENCE ET VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Les résultats sont généralement exprimés en mg/24 heures ou en μ mol/24 heures. La conversion en μ mol/24

heures s'effectue en multipliant les mg/24 heures par 3,47 (en équivalent DHEA).

Les concentrations urinaires de 17-CS varient en fonction du sexe et de l'âge. Chez l'enfant avant la puberté, les 17-CS proviennent des sécrétions surrénaliennes et il n'y a aucune différence entre les deux sexes. Etant presque en plateau jusqu'aux environs de trois ans, les concentrations croissent ensuite linéairement en fonction de l'âge jusqu'à environ 9 ans. Il se produit ensuite une accélération très nette dans l'évolution des concentrations qui n'atteignent les valeurs de l'adulte qu'à partir de 15 ans environ (*cf. tableau*).

Chez l'homme adulte, les concentrations sont généralement plus élevées que chez la femme. Il faut cependant noter le recouvrement des courbes de distribution chez l'homme et chez la femme, vers les faibles valeurs.

En plus des variations intra-individuelles d'un jour à l'autre, il existe des variations au cours du nycthémère de l'excrétion des 17-CS.

Élimination des 17-Cétostéroïdes en fonction du sexe et de l'âge

Age (années)	Hommes		Femmes	
	mg/24 heures	µmol/24 heures	mg/24 heures	µmol/24 heures
< 2	0,15 – 0,75	0,52 – 2,60	0,15 – 0,75	0,52 – 2,60
2 - 4	0,20 – 0,90	0,69 – 3,12	0,20 – 0,90	0,69 – 3,12
5 - 9	0,50 – 3,00	1,74 – 10,41	0,50 – 3,00	1,74 – 10,41
10 - 12	1,20 – 6,20	4,16 – 21,51	1,10 – 6,20	3,82 – 21,51
13 - 14	1,60 – 8,70	5,55 – 30,19	1,60 – 9,80	5,55 – 31,00
Adulte	7,00 – 17,00	24,29 – 59,00	5,00 – 14,00	17,35 – 48,58

L'excrétion des 17-CS diminue progressivement avec l'âge et cette diminution devient très nette à partir de 75 ans, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

Les concentrations urinaires de 17-CS sont diminuées en cas d'insuffisance surrénalienne qu'elle soit primaire ou secondaire à la suite d'une corticothérapie de longue durée. Les 17-CS sont également diminués dans les hypogonadismes primaires ou secondaires à un hypofonctionnement hypophysaire.

L'excrétion des 17-CS est élevée dans les hypercorticismes : syndrome ou maladie de Cushing. Il en est de même dans les hyperplasies congénitales de la surrénale par déficit en 21-ou en 11β-hydroxylase.

De plus, il existe une discordance entre l'augmentation des concentrations des 17-CS et la diminution des 17-hydroxycorticostéroïdes (17-OHCS) dans le déficit en 21-hydroxylase, du fait de la déficience de la biogénèse du cortisol, précurseur des 17-OHCS.

L'augmentation des 17-CS est importante en présence d'une tumeur surrénalienne et plus particulièrement s'il s'agit d'un corticosurrénalome.

Concernant les pathologies gonadiques, les 17-CS sont excrétés à des concentrations élevées dans les tumeurs leydigiennes du testicule ou leydigomes, dans les

tumeurs virilisantes des ovaires et dans le syndrome des ovaires polykystiques.

En conclusion, il faut rappeler que les troubles de la fonction gonadique ainsi que les pathologies surrénaliennes sont évalués de manière plus fiable par les dosages des stéroïdes actifs dans le plasma plutôt que par celui des 17CS urinaires.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Nahoul K., Roger M., Dosages hormonaux. Dans: Papiernik E., Rozenbaum H., Bellaisch-Allart J., Paris : Medecine-Sciences Flammarion, 1990: 201-621

■ 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.