

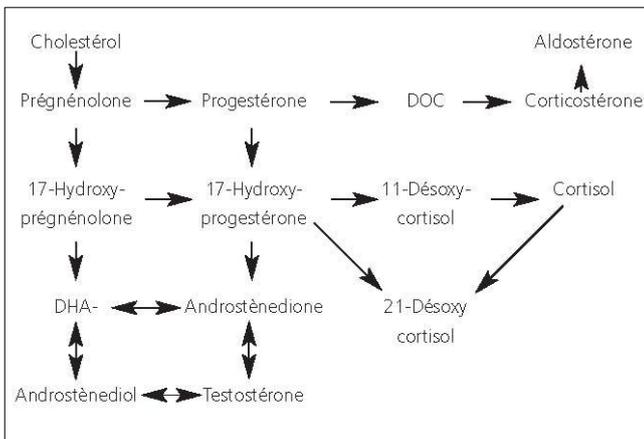
CORTICOSTERONE

DEFINITION

La corticostérone, de formule C₂₁ H₃₀ O₄, a une masse moléculaire de 346 Da.

Comme tous les stéroïdes, la corticostérone est synthétisée à partir du cholestérol. Dans une première étape, le cholestérol subit une coupure oxydative de sa chaîne latérale pour donner la prégnénolone. Cette dernière est convertie en progestérone sous l'effet de la 3β-hydroxystéroïde déshydrogénase. La progestérone subit l'action de la 21-hydroxylase pour donner la 11-déoxycorticostérone (DOC), laquelle, sous l'effet de la 11β-hydroxylase, se transforme en corticostérone.

Biogénèse des corticostéroïdes



La corticostérone est synthétisée dans les trois zones de la corticosurrénale : fasciculée, réticulée et glomérulée. Cependant, ce n'est que dans cette dernière que la corticostérone est le précurseur de l'aldostérone. Sous l'effet de l'aldostérone synthase (CYP11B2), la corticostérone est d'abord hydroxylée au niveau de C18 pour donner la 18-hydroxy-corticostérone dont l'oxydation aboutit à l'aldostérone.

La production de corticostérone par la zone fasciculée est bien plus importante que celle de la zone glomérulée. Il existe une corrélation entre la sécrétion de la corticostérone et celle du cortisol et toutes les deux sont ACTH-dépendantes.

La corticostérone circule dans le sang, en majeure partie liée aux protéines vectrices. En effet, environ 77,5 % de la corticostérone sont liés à la CBG (*Corticosteroid Binding Globulin*) ou transcortine, 19 % à l'albumine et une très faible fraction (0,1 %), à la SHBG.

La corticostérone possède des effets gluco- et minéralocorticoïdes.

La corticostérone est métabolisée dans le foie par

réductions successives, d'abord portant sur la double liaison en C3-C4, puis sur la fonction cétone en C3 pour donner le dérivé tétrahydrogéné : le tétrahydrocorticostérone (THB). La réduction du THB au niveau de la fonction cétone en C20 fournit l'hexahydrodérivé. Ces métabolites sont conjugués à l'acide glucuronique avant d'être éliminés dans les urines.

Synonyme: Composé B.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de la corticostérone est surtout indiqué dans l'exploration des hypertension artérielles.

Il est aussi utilisé dans l'étude des déficits enzymatiques de la voie menant à l'aldostérone (corticostérone méthoxydase de type I ou II, aldostérone synthase).

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

Du fait de l'origine surrénale de la corticostérone, 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 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 2,886.

Les concentrations de la corticostérone observées le matin chez l'adulte, varient entre 2 et 8 ng/ml. Il n'y a pas de variation avec le sexe mais les concentrations varient au cours du nyctémère selon un cycle similaire à celui du cortisol.

EXPLORATION DYNAMIQUE

Test au Synacthène®

Dans les prélèvements sanguins effectués à 30 et à 60

minutes après injection intramusculaire ou intraveineuse de 0,25 mg de Synacthène® (1-24 corticotropine synthétique), la concentration plasmatique ou sérique de la corticostérone atteint un pic dont la valeur peut varier entre 14,9 et 67,0 ng/ml.

VARIATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

■ VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Chez les enfants, les variations ne sont pas significatives en fonction de l'âge ou du sexe et les valeurs sont comparables à celles des adultes.

■ VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ Diminution des concentrations

Insuffisance corticosurrénaliennne primaire (Maladie d'Addison)

Dans l'insuffisance corticosurrénaliennne primaire (Maladie d'Addison), les trois zones de la cortico-surrénale étant touchées par le processus pathologique, la sécrétion de tous les stéroïdes surrénaliens, glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes, est déficiente. La symptomatologie clinique ne devient cependant patente que lorsqu'environ 90 % de la cortico-surrénale sont détruites (*cf. cortisol et aldostérone*).

Le diagnostic biologique repose sur les concentrations faibles de tous les stéroïdes surrénaliens : cortisol, corticostérone, aldostérone et sulfate de DHA. En revanche, l'ACTH et la rénine sont à des concentrations élevées. L'interprétation des concentrations du cortisol est cependant délicate. Si en effet, une concentration inférieure à 30 ng/ml permet le diagnostic et une concentration supérieure à 190 ng/ml de l'éliminer, les valeurs intermédiaires sont problématiques et nécessitent de recourir aux tests dynamiques et notamment au test au Synacthène®.

Insuffisance corticosurrénaliennne secondaire

Dans l'insuffisance corticosurrénaliennne secondaire par déficience de la fonction corticotrope (insuffisance antéhypophysaire globale ou insuffisance corticotrope secondaire à une corticothérapie chronique), la production de corticostérone étant ACTH-dépendante sera diminuée en même temps que celle du cortisol et des androgènes surrénaliens alors que celle de l'aldostérone n'est pas modifiée étant donné que le système rénine-angiotensine n'est pas impliqué dans cette pathologie.

Déficit en 11 β -hydroxylase (*cf. 11-désoxycortisol et DOC*)

Ce déficit représente 10 à 15 % des blocs surrénaliens connus. Il touche aussi bien la voie des gluco- que des minéralo-corticoïdes alors que celle des androgènes n'est pas concernée. Il en résulte une augmentation de la sécrétion surrénaliennne des androgènes et des précurseurs 11-désoxy- du cortisol, de la corticostérone, respectivement le 11-désoxycortisol et la 11-

désoxycorticostérone (DOC).

L'excès d'androgènes entraîne une virilisation des fœtus de sexe féminin qui peut être légère ou sévère, comparable à ce qui est observé dans les déficits en 21 β -hydroxylase. Ce qui distingue les deux hyperplasies est la présence d'hypertension artérielle dans le déficit en 11 β -hydroxylase. En effet, l'accumulation de la DOC, qui a une action minéralocorticoïde importante, explique d'une part la présence fréquente d'une hypertension artérielle par rétention sodée et d'autre part, la rareté du syndrome de perte de sel.

D'un point de vue clinique, il existe des formes à révélation précoce et des formes à révélation tardive (*cf. 11-désoxycortisol*).

La mise en évidence d'une hyperandrogénie associée à une hypertension artérielle doit faire évoquer en priorité un bloc de la 11 β -hydroxylase.

Le diagnostic biologique repose sur la diminution des concentrations du cortisol et de la corticostérone et sur l'augmentation de celles du 11-désoxycortisol (composé S) et de la DOC dans le sérum ou le plasma. Les androgènes sont également augmentés, sauf la 11 β -hydroxyandrostènedione. La réponse au Synacthène® du composé S et de la DOC est explosive.

■ Augmentation des concentrations

Déficit en CYP11B2 (aldostérone synthase) (*cf. aldostérone*)

C'est une pathologie rare, se transmettant selon un mode autosomique récessif. Cliniquement, ces enfants se présentent avec un syndrome de perte de sel sévère associé à un retard de croissance staturopondéral. Il est dû à un déficit enzymatique dans la voie de biogénèse de l'aldostérone concernant l'aldostérone synthase (CYP11B2). Cette enzyme possède deux activités différentes : CMO I, corticostérone 18 méthyl oxydase I, responsable de l'hydroxylation de la corticostérone, et CMO II, qui convertit le groupement 18 hydroxyl en aldéhyde.

Dans le déficit en COM I, l'aldostérone est indétectable et la 18-hydroxycorticostérone (18OHB) très faible, alors que la corticostérone est élevée. Dans le deuxième déficit par COM II, la 18OHB est très élevée mais l'aldostérone est détectable.

Déficit en 17 α -hydroxylase

Dans ce déficit, la synthèse du cortisol ne pouvant pas être effectuée, l'hypersécrétion d'ACTH entraîne une production accrue de tous les précurseurs en amont du bloc : progestérone, prégnénolone, ainsi que les stéroïdes de la voie des minéralocorticoïdes : DOC et corticostérone. Ce déficit touche également la voie des androgènes et des oestrogènes. Ceci se traduit par une aménorrhée primaire chez la fille et un pseudo-hermaphrodisme masculin chez le garçon. L'hyperminéralocorticisme, présent dans les deux sexes, est la conséquence de l'augmentation de la production de DOC, de corticostérone et de leurs dérivés 18-

hydroxylés alors que celle de l'aldostérone est faible. Le tableau clinique est celui d'un hypoaldostéronisme secondaire.

Hypercorticismes

La production de corticostérone, comme celle des autres corticostéroïdes, est élevée dans tous les hypercorticismes : syndromes de Cushing ACTH-dépendants (maladie de Cushing, syndrome de Cushing secondaire à une sécrétion ectopique d'ACTH) et syndromes de Cushing non ACTH-dépendants (hypercorticismes primaires dus à une tumeur bénigne ou maligne ou à une dysplasie ou à une hyperplasie de la corticosurrénale).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Ghulam A., Vantghem M.C., Wemeau J.L., Boersma A., *Adrenal mineralocorticoids pathway and its clinical applications*, Clin. Chim. Acta 2003; 330:99-110.
 - Orth D.N., Kovacs W.J., *The adrenal cortex*. In : Wilson JD, Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., eds. Williams Textbook of Endocrinology, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1998 :517-664.
 - Tabarin A., Corcuff J.-B., Roger P., *Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrénale*. In : Encycl. Méd. Chir (Paris, France), Endocrinologie Nutrition; 10-014-B-10, 1993:9p.
 - Vexiau P., *Déficits enzymatiques corticosurrénaux*. In : Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Endocrinologie Nutrition; 10-015B-20, 1992:6p.
-