

DESOXYCORTICOSTERONE (11-)

DEFINITION

La 11-désoxycorticostérone (DOC), de masse moléculaire 330 Da, est synthétisée à partir de la progestérone sous l'effet de la 21-hydroxylase. Elle subit ensuite une hydroxylation en 11 pour être convertie en corticostérone. La formation de la DOC et de la corticostérone a lieu dans les trois zones de la cortico-surrénale : fasciculée, réticulée et glomérulée. Ce n'est cependant que dans cette dernière que les deux stéroïdes servent de précurseurs à l'aldostérone. Cette conversion fait intervenir une 18-hydroxylase avec formation de 18-hydroxydésoxycorticostérone et de 18-hydroxycorticostérone. Tous ces stéroïdes, DOC, corticostérone et leurs dérivés ont une activité minéralocorticoïde, mais nettement moins importante que celle de l'aldostérone.

D'un point de vue quantitatif, la DOC et la corticostérone sont surtout produites par les zones fasciculée et réticulée et leur sécrétion, en corrélation avec celle du cortisol, est ACTH-dépendante.

Dans le plasma, la DOC circule essentiellement liée aux protéines plasmatiques : 36 % à la CBG (*Corticosteroid Binding Globulin ou transcortine*) et 60 % à l'albumine.

Comme tous les autres stéroïdes, la DOC est métabolisée dans le foie par réductions successives aboutissant ainsi au tétrahydrodérivé : THDOC qui sera glucurono-conjugué avant d'être éliminé dans les urines.

INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage de DOC est utile pour explorer les hypertensions artérielles et plus particulièrement celles qui s'accompagnent d'hypokaliémie alors que les diurétiques ont été arrêtés depuis au moins deux semaines et que le patient est sous régime normo-sodé. Il est aussi préconisé chez les enfants de sexe féminin en cas d'anomalie de la différenciation sexuelle associée à une hypertension artérielle. Enfin, la DOC est dosée dans tous les hypercorticismes quelle que soit leur étiologie.

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 surrénalienne de la DOC, 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 cortico-surrénale par le Synacthène® ou par la Métopirone®.

METHODES DE DOSAGE

Le dosage s'effectue généralement par radio-immunologie avec 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.

L'utilisation de la chromatographie liquide haute performance (CLHP) couplée à la spectrométrie de masse peut être également appliquée pour le dosage de la DOC.

VALEURS DE REFERENCE

Les résultats sont généralement exprimés en pg/ml ou en ng/l. La conversion en pmol/l se fait en multipliant les pg/ml par 3,026.

Chez l'adulte, les concentrations plasmatiques usuelles de DOC observées le matin et obtenues par radio-immunologie après chromatographie sont comprises entre 40 et 140 pg/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.

Chez les enfants, les concentrations sériques ou plasmatiques sont élevées dans les deux sexes au cours de la première année. Par la suite, elles deviennent comparables à celles de l'adulte dès la deuxième année, chez le garçon. En revanche, il faut, chez la fille, attendre presque la fin de la puberté pour constater le même phénomène.

EXPLORATION DYNAMIQUE

L'exploration dynamique de la DOC fait surtout appel au test au Synacthène®.

Concernant le test à la Métopirone®, c'est plutôt le 11-désoxycortisol qui est dosé pour apprécier l'intégralité de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien.

– Test au Synacthène®

La stimulation de la corticosurrénale par le Synacthène® immédiat (0,25 mg) entraîne une augmentation de la DOC dont le pic atteint la valeur de 600 pg/ml 30 ou à 60 minutes après l'administration.

– Test à la Métopirone®

La Métopirone® étant un inhibiteur de la 11 β -hydroxylase, son administration entraîne une chute du cortisol dont résulte, par rétrocontrôle, une hypersécrétion d'ACTH et une augmentation de la sécrétion de 11-désoxycortisol et de DOC. Le test à la Métopirone® permet d'apprécier l'intégralité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Pour les protocoles proposés pour ce test, se référer à la fiche « 11-désoxycortisol ».

VARIATIONS PATHOLOGIQUES

■ DEFICIT EN 11 β -HYDROXYLASE

Ce déficit représente 5 à 8 % des blocs surrénaux 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 surrénalienne des androgènes et des précurseurs 11-désoxy- du cortisol et de l'aldostérone, respectivement le 11-désoxycortisol et la DOC.

Du point de vue physiopathologique, l'accumulation de la DOC, qui a une action minéralocorticoïde, 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. La production excessive d'androgènes entraîne une virilisation du fœtus féminin. Cliniquement, il existe des formes à révélation précoce et des formes à révélation tardive.

■ Formes à révélation précoce

Elles se caractérisent par une hypertension artérielle et par des anomalies de la différenciation sexuelle chez les enfants de sexe féminin. A la naissance, l'imprégnation androgénique *in utero* peut être responsable de malformations des organes génitaux externes. Dans tous les cas, les organes génitaux internes féminins sont normaux. Le diagnostic doit être fait rapidement afin d'éviter l'aggravation des symptômes de virilisation et l'apparition d'une pseudo-puberté précoce avec pilosité pubienne et axillaire. Chez le garçon, l'hyperandrogénie n'entraîne pas d'anomalie clinique à la naissance.

■ Formes à révélation tardive

La symptomatologie des formes tardives est celle d'une hyperandrogénie révélée, chez une adolescente ou une adulte jeune, par une acné sévère, un hirsutisme, une alopécie, des irrégularités menstruelles. Chez le garçon, elle se révèle par une puberté précoce et chez l'homme, par une acné.

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

■ Diagnostic biologique

Il repose sur l'augmentation des concentrations du 11-désoxycortisol (composé S) et de la DOC dans le sérum

ou le plasma. Les androgènes sont également augmentés sauf bien évidemment la 11 β -hydroxyandrostènedione. La réponse au Synacthène® du composé S et de la DOC est explosive.

■ DEFICIT EN 17 α -HYDROXYLASE (CYP17)

Le déficit en 17 α -hydroxylase est une cause rare d'hyperplasie congénitale de la surrénale. Le diagnostic de ce déficit est évoqué à l'âge attendu de la puberté devant une hypertension, une hypokaliémie et un hypogonadisme. Ce dernier se manifeste dans le sexe féminin par une aménorrhée primaire et l'absence de caractères sexuels secondaires.

Les patients de sexe masculin présentent un pseudohermaphrodisme masculin avec des organes génitaux externes féminins mais absence d'utérus et de trompes. Les testicules sont généralement intra-abdominaux et présentent une hyperplasie des cellules de Leydig. Quel que soit le sexe, la majorité des patients ont une hypertension artérielle accompagnée d'une hypokaliémie qui peut être modérée.

D'un point de vue physiopathologique, le CYP17 code pour l'enzyme ayant en même temps l'activité de la 17 α -hydroxylase et de la 17,20-lyase. La synthèse du cortisol, des androgènes et des œstrogènes dépendant de la 17 α -hydroxylase sera compromise. De plus, la synthèse des androgènes et des œstrogènes est également bloquée, étant tributaire de la 17,20-lyase. Chez ces patients, le déficit peut porter soit sur la 17 α -hydroxylase, soit sur la 17,20-lyase, soit sur les deux activités. Cependant, quelle que soit l'activité enzymatique déficitaire, la voie des minéralocorticoïdes n'est pas compromise, si bien qu'il y a accumulation de DOC et de corticostérone ainsi que de leurs dérivés 18-hydroxylés. La rénine active est inhibée et les concentrations d'aldostérone sont faibles. Par conséquent, le déficit en CYP17 entraîne un état d'hyperminéralocorticisme avec hypoaldostéronisme secondaire.

Le diagnostic biologique repose sur l'augmentation des concentrations des stéroïdes non hydroxylés en C17 et notamment de la DOC et de la corticostérone avec diminution du cortisol, des androgènes et des œstrogènes.

■ AUTRES PATHOLOGIES SURRÉNALIENNES

Dans les syndromes de Cushing, quelle que soit leur étiologie, et la maladie de Cushing, les concentrations plasmatiques de DOC sont très élevées et il en est de même dans les corticosurrénales et plus particulièrement dans les tumeurs sécrétantes de DOC, quelles soient bénignes ou malignes. La DOC s'élève aussi dans les syndromes de Conn en même temps que l'aldostérone. En revanche, la DOC est abaissée dans les hypocorticismes quelle que soit leur origine, endogène ou iatrogène.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Vexiau P., *Déficits enzymatiques corticosurrénaux*, Encycl. Méd. Chir (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition, 10015-B-20, 1992, 6p.
 - Orth D.N., Kovacs W.J., *The adrenal cortex*. 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 : 517-664.
-