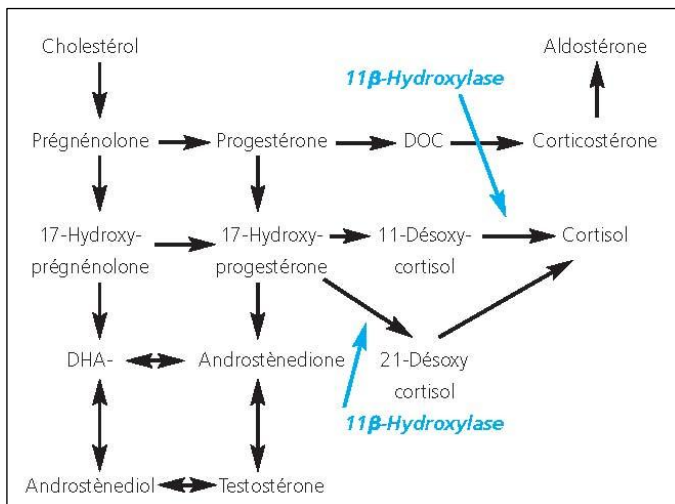


## DESOXYCORTISOL (11-)

### DEFINITION

Le 11-désoxycortisol (ou Composé S) est l'un des deux précurseurs immédiats du cortisol dont il ne diffère que par l'absence de la fonction hydroxyle en 11, comme son nom l'indique (cf. schéma de la biogénèse). Il est formé dans la cortico-surrénale à partir de la 17hydroxyprogestérone sous l'action de la 21-hydroxylase.

#### Biogénèse des corticostéroïdes



Le 11-désoxycortisol circule pour une large part liée à la CBG et à l'albumine. Il est métabolisé dans le foie par réductions successives pour donner le tétrahydro-11 désoxycortisol ou THS qui est glucuro-conjugué avant d'être éliminé dans les urines.

**Synonymes :** 11-Désoxycortisol = Composé S = 11DF.

### INDICATIONS DU DOSAGE

Le dosage du composé S est surtout indiqué dans l'exploration de l'axe corticotrope, dans le cadre des hirsutismes et des virilismes chez la fille et la femme. Il permet en effet d'apporter une aide au diagnostic étiologique.

### 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 INDISPENSABLES

Du fait de l'origine surrénalienne du composé S, 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 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. D'autres méthodes sont disponibles, notamment une technique immunoenzymométrique (IEMA) ou un dosage par spectrométrie de masse (MS) à la suite d'une CPG ou d'une CLHP. La MS est considérée comme la méthode d'avenir.

### VALEURS DE REFERENCE

Les concentrations du composé S observées le matin à 9 h varient entre 0,20 et 1,10 ng/ml (0,6 à 3 nmol/l). 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 (maximum à 8 h du matin et minimum à minuit).

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. Chez la femme enceinte, la valeur est voisine de 2,60 ng/ml (7,5 nmol/l) tout au long de la grossesse.

Les résultats peuvent être exprimés soit en ng/ml soit en nmol/l. La conversion en nmol se fait en multipliant les ng/ml par 2,89.

### EXPLORATION DYNAMIQUE

#### ■ TEST AU SYNACTHENE®

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), le 11 désoxycortisol atteint un pic de 0,8 à 2,6 ng/ml.

#### ■ TEST A LA METOPIRONE®

La Métopirone® étant un inhibiteur de la 11β-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. Le test à la Métopirone® permet d'apprécier l'intégralité de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Il est indiqué pour le diagnostic étiologique des syndromes de Cushing.

Parmi les nombreux protocoles proposés, les plus utilisés sont le test court et le test long.

### ■ Test court

La Métopirone®, à la dose de 30 mg/kg, est administrée *per os* en une seule prise à minuit. Dans les prélèvements effectués la veille et le lendemain à 8 heures après la prise de Métopirone®, sont dosés le 11-désoxycortisol et, éventuellement, le cortisol et l'ACTH. La concentration plasmatique du 11-désoxycortisol doit dépasser 70 ng/ml.

### ■ Test long

Il est généralement moins bien toléré que le test court et peut entraîner des malaises, céphalées, hypotension, vertiges. Il consiste à administrer, à partir de 8 heures, 750 mg de Métopirone® toutes les 4 heures pendant 24 heures. La réponse est évaluée sur le composé S plasmatique le lendemain à 8 heures dont la concentration doit dépasser 150 ng/ml.

### ■ Interprétation

Quand ces tests sont négatifs, ils permettent de porter le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne fruste. La réponse de l'ACTH permet de distinguer l'origine périphérique ou centrale de l'insuffisance surrénalienne. Dans la maladie de Cushing, la réponse au test à la Métopirone® est augmentée alors que dans les syndromes de Cushing par tumeur surrénalienne, elle est nulle.

## VARIATIONS PATHOLOGIQUES

### ■ DEFICIT EN 11β-HYDROXYLASE

Ce déficit représente 10 à 15 % 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 11-désoxycorticostérone (DOC).

Du point de vue physiopathologique, l'accumulation de la DOC, qui a une action minéralo-corticoïde 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.

### ■ 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. Le risque est la déclaration à la naissance d'un enfant de sexe masculin. 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 alopecie.

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

### ■ Diagnostic biologique

Il repose sur l'augmentation des concentrations du 11-désoxycortisol et de la DOC dans le sérum ou le plasma. Les androgènes sont également augmentés sauf la 11β-hydroxyandrostènedione.

La réponse au Synacthène® du composé S et de la DOC est explosive.

### ■ AUTRES PATHOLOGIES SURRÉNALIENNES

Le 11-désoxycortisol augmente dans les syndromes et la maladie de Cushing, les sécrétions ectopiques d'ACTH et les corticosurréalomes. En revanche, il est abaissé dans les hypocorticismes quelle que soit leur origine, endogène ou iatrogène.

## POUR EN SAVOIR PLUS

■ Tabarin A., Corcuff J.B., Roger P., *Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la glande corticosurrénale*. Dans: Encycl. Méd. Chir (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition, 10-014-B-10, 1993; 9p.

■ Vexiau P., *Déficits enzymatiques corticosurrénaux*. Dans: Encycl. Méd. Chir (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition, 10-015-B-20, 1992; 6p.

■ 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.

■ Doggui R. *Caractéristiques immunoanalytiques du 11-désoxycortisol*. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2011 ;26 :276-279.