

## RÉPONSE INSUFFISANTE DU CORTISOL A LA STIMULATION PAR TEST AU *TETRACOSACTIDE* (Synacthène®) CHEZ LES PATIENTS AVEC HYPERPLASIE CONGÉNITALE DES SURRÉNALES DE FORME NON CLASSIQUE (NCCAH) : UNE EXCEPTION A LA RÈGLE ?

Athanasia Stoupa<sup>1\*</sup>; Laura G. González Briceño<sup>1\*</sup>; Graziella Pinto<sup>1,2</sup>; Dinane Samara-Boustani<sup>1,2</sup>; Caroline Thalassinos<sup>1,2</sup>; Isabelle Flechtner<sup>1,2</sup>; Maud Bidet<sup>1,2</sup>; Albane Simon<sup>3</sup>; Marie Piketty<sup>4</sup>; Kathleen Laborde<sup>4</sup>; Yves Morel<sup>5</sup>; Christine Bellanné-Chantelot<sup>6</sup>; Philippe Touraine<sup>2,7</sup>; Michel Polak<sup>1,2,8</sup>.

1. Service d'Endocrinologie, Gynécologie et Diabétologie Pédiatriques, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris. 2. Centre de Référence des pathologies Endocriniennes Rares de la Croissance, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris. 3. Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay. 4. Explorations Fonctionnelles, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris. 5. Laboratoire d'Endocrinologie Moléculaire et Maladies Rares, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Bron. 6. Département de Génétique, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Université Pierre et Marie Curie, Paris. 7. Service d'Endocrinologie et médecine de la reproduction, IE3M, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Université Pierre et Marie Curie, Paris. 8. INSERM U1016, IMAGINE Institute, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris.

\*AS et LGB ont contribué également à ce travail, et doivent être considérées comme co-premiers auteurs.

### Contexte

- NCCAH est une des maladies autosomiques récessives les plus fréquentes.
- Elle peut se présenter à des âges différents avec une hyperandrogénie de degré variable.
- Très peu d'études ont étudié le risque d'une insuffisance surrénale des patients NCCAH.

### Objectifs

Décrire la réponse du cortisol lors d'un test au Synacthène® des patients avec NCCAH.

### Méthodes

- Etude rétrospective, comparant le pic de cortisol sous Synacthène® (250 µg) des patients NCCAH à celui d'un groupe témoin (CG) avec pilosité pubienne précoce et réponse de 17OHP <3 ng/ml.

- Le diagnostic de NCCAH a été confirmé par génotypage. Les patients ont été séparés en deux groupes : deux mutations "non sévères (mild)" (mi/mi) ou l'association d'une mutation "sévère" et une "non sévère" (se/mi).

- Une réponse du cortisol suffisante était définie par un pic de cortisol >18 µg/dL.

### Description de population

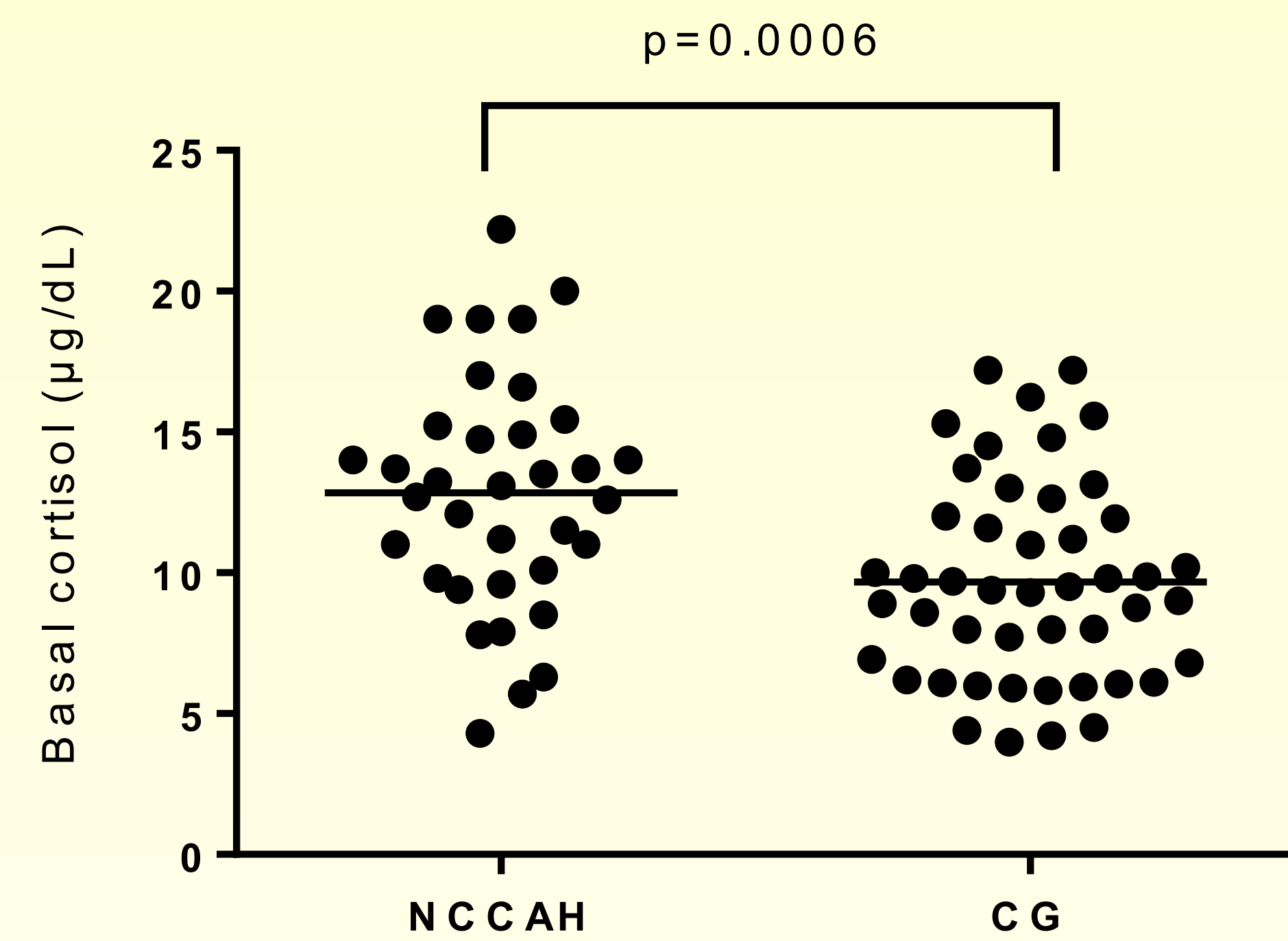
	NCCAH	CG
Filles/Garçons	26/9	39/8
Âge	7.0 (0.8-15.6)	7.2 (0.5-9.9)
Pilosité pubienne ou axillaire précoce	24/35 (68.6%)	47/47 (100%)
Vitesse de croissance accélérée	13/35 (37.1%)	10/47 (21.3%)
Avance d'âge osseux (>18 mois)	17/35 (48.6%)	14/47 (29.8%)
Acné	6/35 (17.1%)	10/47 (21.3%)
Fatigue	2/35 (5.7%)	0/47
Troubles des règles	1/35 (2.9%)	0/47
Dépistage familial	10/35 (28.6%)	NA

### Conclusions

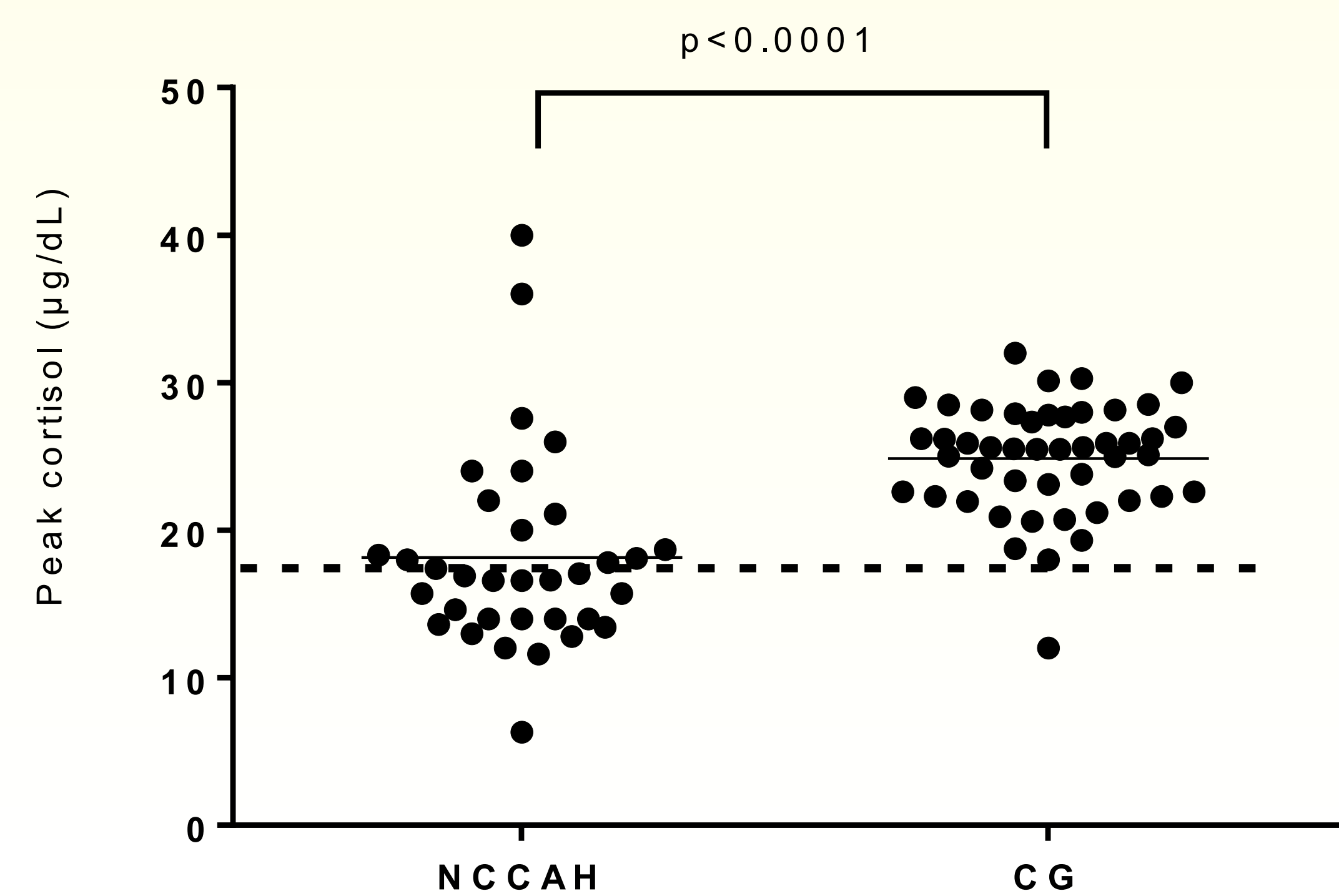
□ La réponse du cortisol était insuffisante (<18 µg/dL) chez 60% des patients avec NCCAH.

□ Le traitement par hydrocortisone peut être conseillé dans des situations de stress majeur (trauma majeur, chirurgie, accouchement) ou s'il existe une fatigue documentée chez des patients NCCAH qui ont une réponse du cortisol insuffisante.

### Resultats



Cortisol de base des patients NCCAH : 12.9 µg/dL (4.3-22.2) Vs 9.7 (4.2-16.2) dans le CG (p=0.0006).

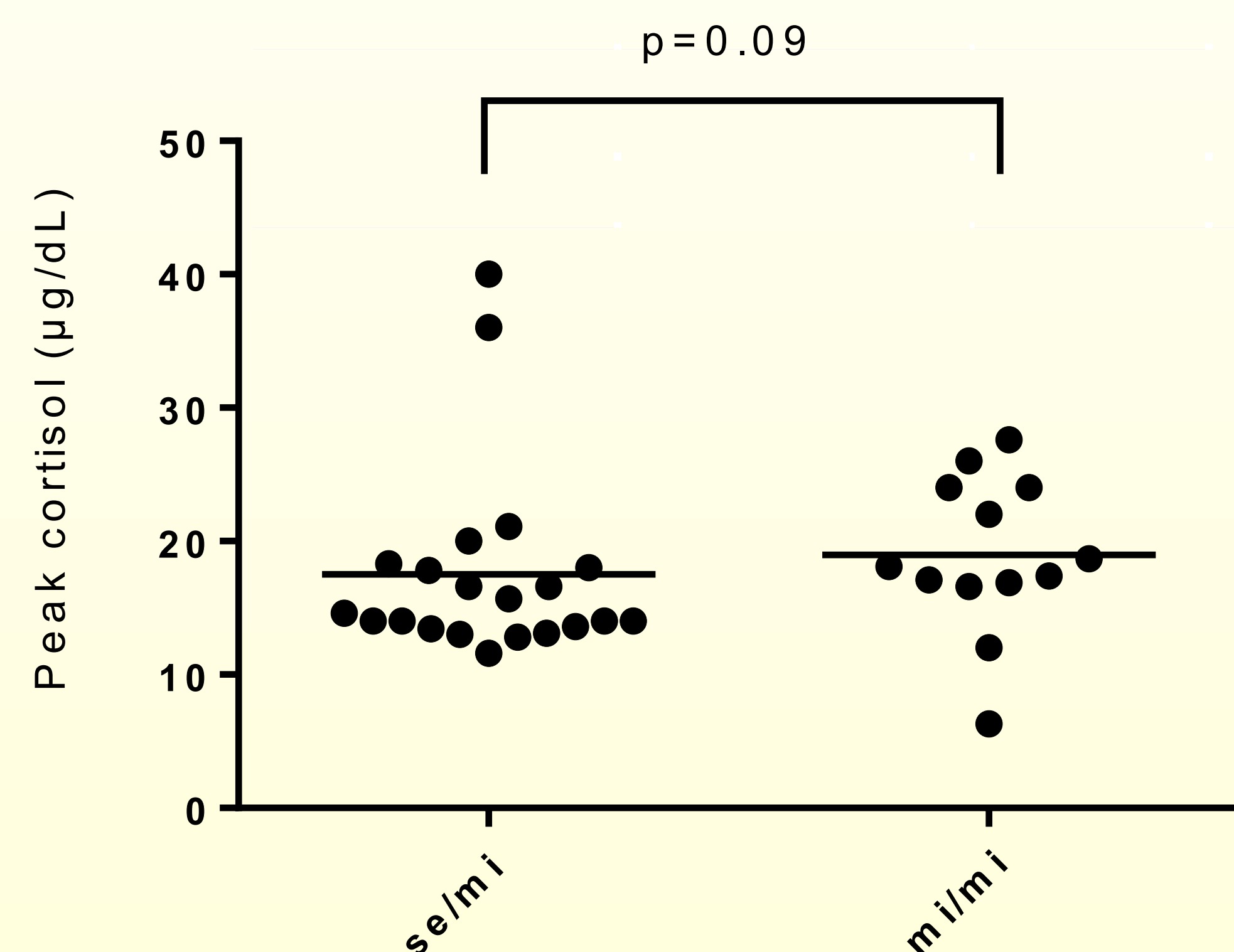


Pic de cortisol des patients NCCAH : 18.2 µg/dL (6.3-40) Vs 24.9 (12-30.3) dans le CG (p<0.0001).

21/35 des patients NCCAH (60 %) avait un pic de cortisol insuffisant, Vs 1/47 dans le CG (2.1%).

Il y avait une réponse du cortisol comparable dans une même fratrie.

Le taux d'ACTH de base était élevé dans le groupe NCCAH : 51.3 pg/mL (9.5-160) Vs CG : 29.5 pg/mL (3.9-89.2), p=0.03.



La présence d'un allèle avec une mutation "sévère" n'était pas prédictif de la réponse du cortisol.

Aucun patient avec NCCAH avait des symptômes d'insuffisance surrénale, mais certains rapportaient une fatigue qui s'améliorait sous traitement par hydrocortisone.