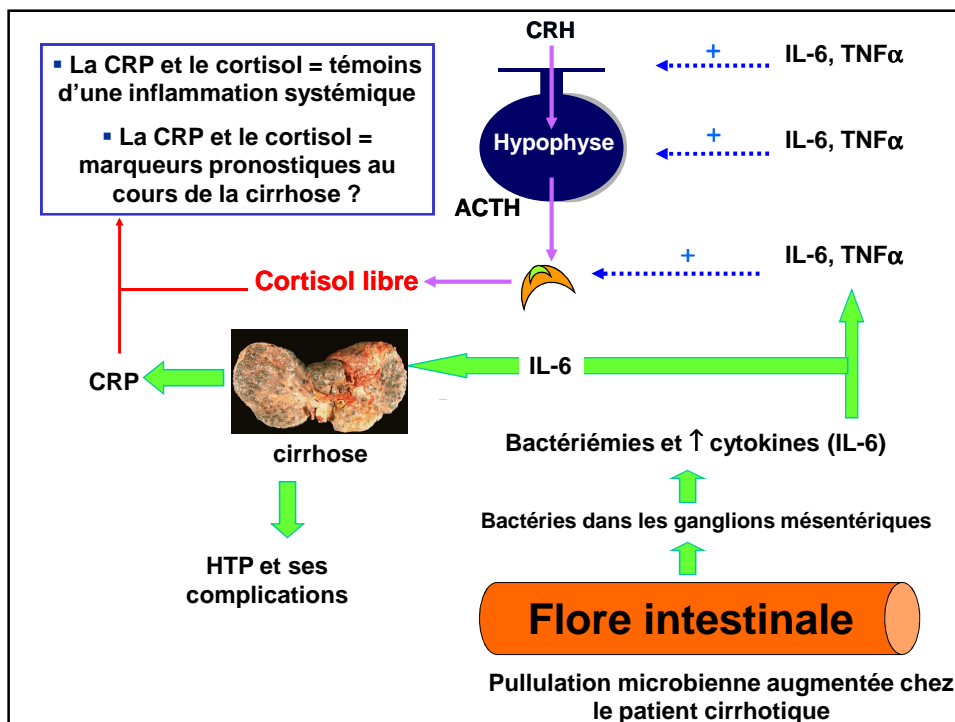
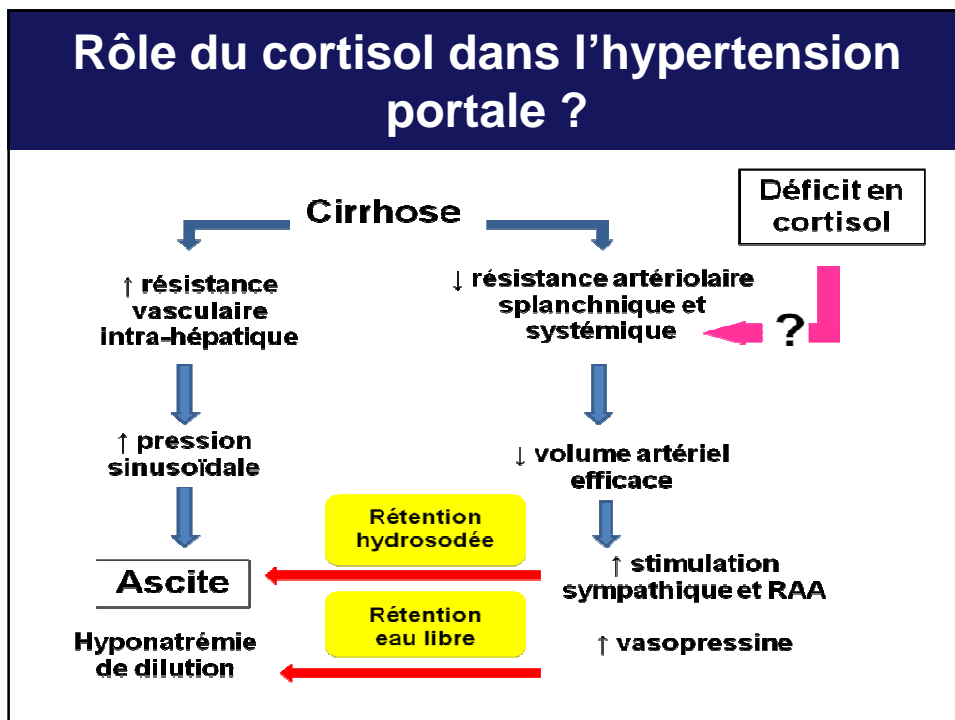
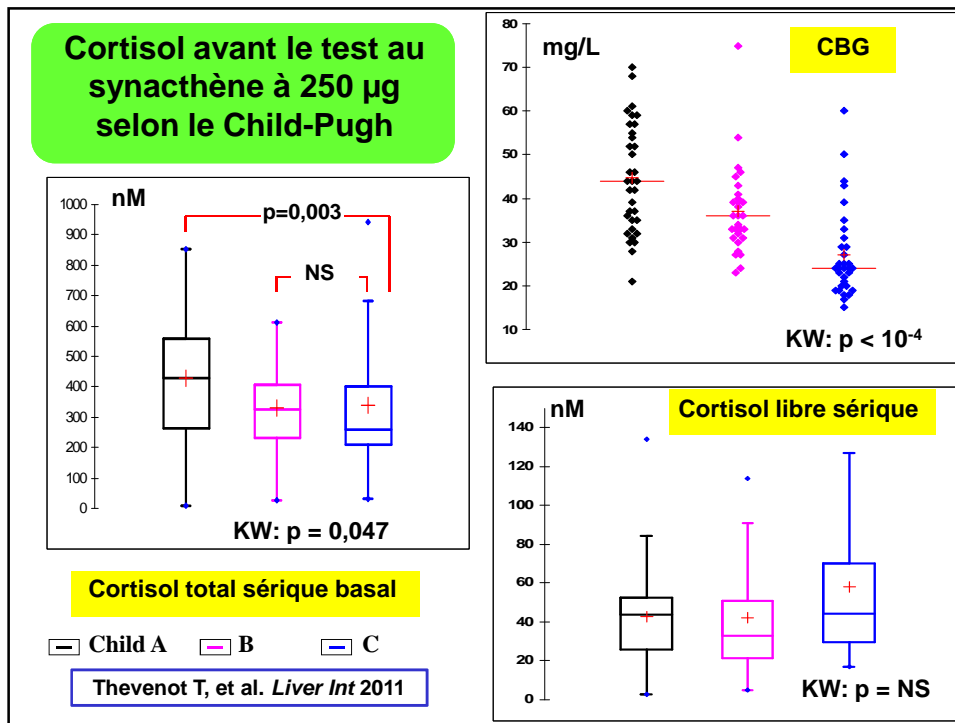


UN TAUX ELEVE DE CORTISOL LIBRE SERIQUE PREDIT LA MORTALITE A 12 MOIS CHEZ DES PATIENTS CIRRHOTIQUES STABLES

Thévenot T¹, Dorin R², Qualls CR³, Clerc B¹, Sapin R⁴, Grandclément E⁵, Cervoni JP¹, Alby B⁶, Weil D¹, Degand T¹, Monnet E¹, Di Martino V¹, Kazlauskaite R⁷.

- 1 Service d'Hépatologie et de Soins Intensifs Digestifs, Besançon
- 2 Department of Medicine, New Mexico VA Medical Center and University of New Mexico Health Science Center, USA
- 3 Clinical Translational Science Center, University of New Mexico Health Science Center, USA
- 4 Service d'Exploration Fonctionnelle par les Isotopes, Strasbourg
- 5 Service de Biochimie Hormonale, Besançon
- 6 Service d'hépatogastroentérologie, Vesoul
- 7 Departments of Preventive Medicine and Internal Medicine, Rush University Medical Center, Chicago, USA





Introduction

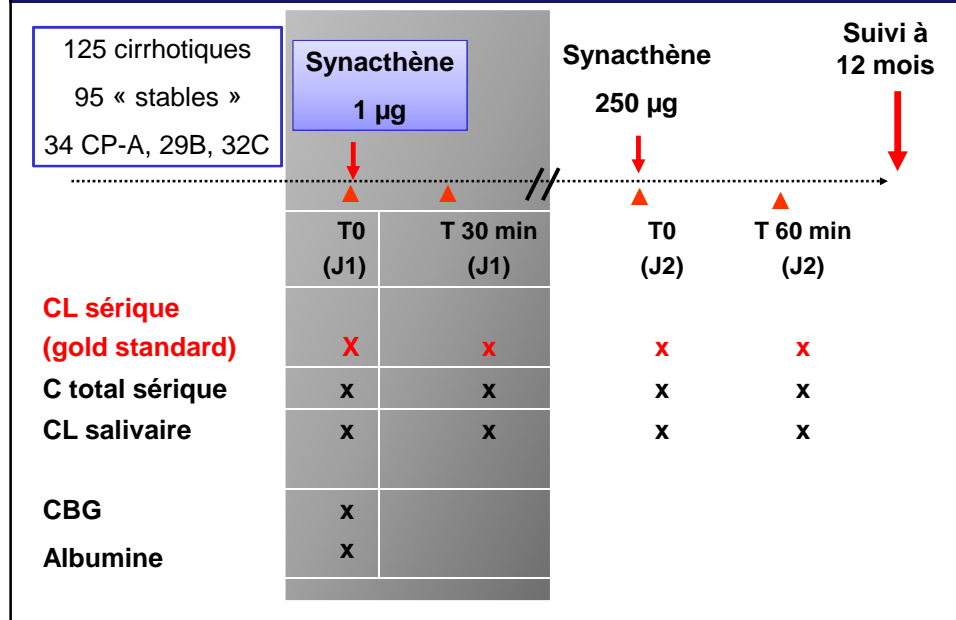
- **Le dosage du cortisol total sérique chez le cirrhotique surestime la prévalence de la dysfonction surrénale**
- **Seul le dosage du cortisol libre permet d'évaluer la fonction surrénale en cas de baisse des protéines porteuses du cortisol**
- **Le cortisol libre sérique n'étant pas disponible en routine, il existe deux estimateurs :**
 - La formule de Coolens
 - La formule de Dorin
- **La valeur pronostique du cortisol libre est inconnue**

OBJECTIFS

- ✓ **Comparer les valeurs mesurées et estimées du cortisol libre sérique par la méthode de Bland-Altman**
- ✓ **Evaluer la valeur pronostique du cortisol libre sérique sur la survie sans transplantation à 12 mois**

Le dosage du cortisol libre sérique était réalisé par ultrafiltration centrifugale puis dosage de la fraction filtrée par une méthode radio-immunologique

« Design de l'étude CORTICIR »



RESULTATS

	Child-Pugh A (n = 34)	Child-Pugh B (n = 29)	Child-Pugh C (n = 32)
Age (ans)	59 ± 8	61 ± 11	55 ± 9
Hommes (%)	73	69	62
Alcool (%)	88	76	84
MELD score	10 ± 3	15 ± 4	24 ± 6
Albumine (g/L)	37 ± 5	27 ± 5	24 ± 5
CBG (mg/L)	45 ± 12	37 ± 10	27 ± 10

Suivi

- ✓ 5 patients transplantés du foie
- ✓ 90 non greffés avec un suivi moyen de : 15,9 ± 6,5 mois
- ✓ 17 décès (19%) en 3,6 ± 2,8 mois : Sepsis (n = 7), IHC (n = 4), RVO (n = 1), cancer oesophagien (n = 1), indéterminé (n = 4)

Les estimateurs du cortisol libre

La formule de Coolens

Coolens JL, et al. *J Steroid Biochem* 1987

$$U = \sqrt{Z^2 + 0,0122 T} - Z \text{ avec } Z = 0,0167 + 0,182 (G - T)$$

U = concentration molaire du [C] libre,

T = concentration molaire du [C] total,

G = concentration de la CBG

La formule de Dorin

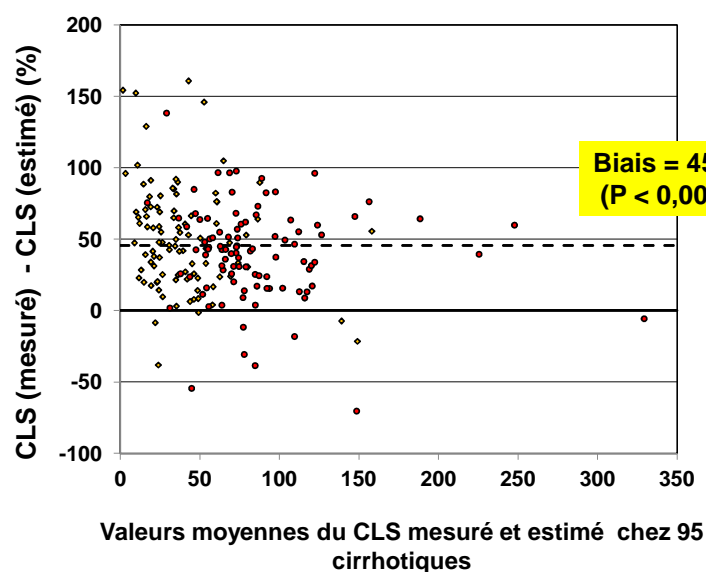
Dorin R, et al. *Clin Biochem* 2009

$$F^3 + pF^2 + qF + r = 0$$

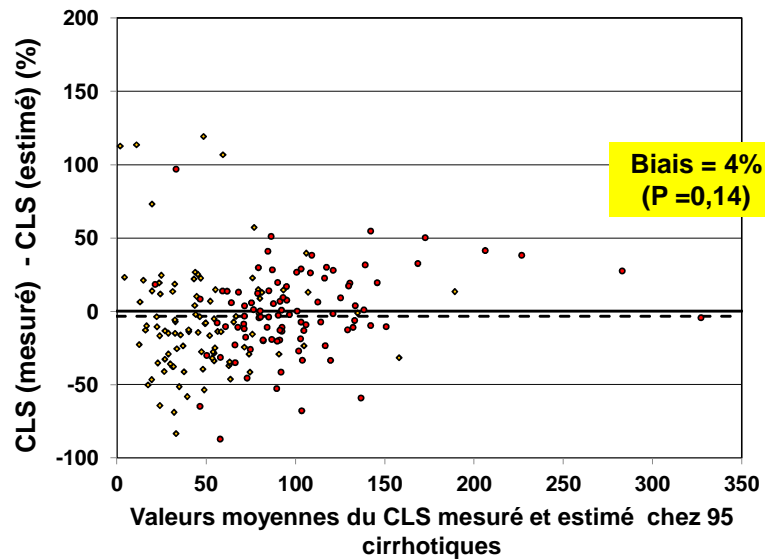
Les coefficients
"p", "q" et "r"
utilisent les
valeurs de

- albumine et de CBG
- cortisol total,
- des constantes d'affinité du cortisol pour l'albumine (K_A) et pour la CBG (K_C)

Comparaison CLS estimé par la formule de Coolens vs CLS mesuré



Comparaison CLS estimé par la formule de Dorin vs CLS mesuré (3)



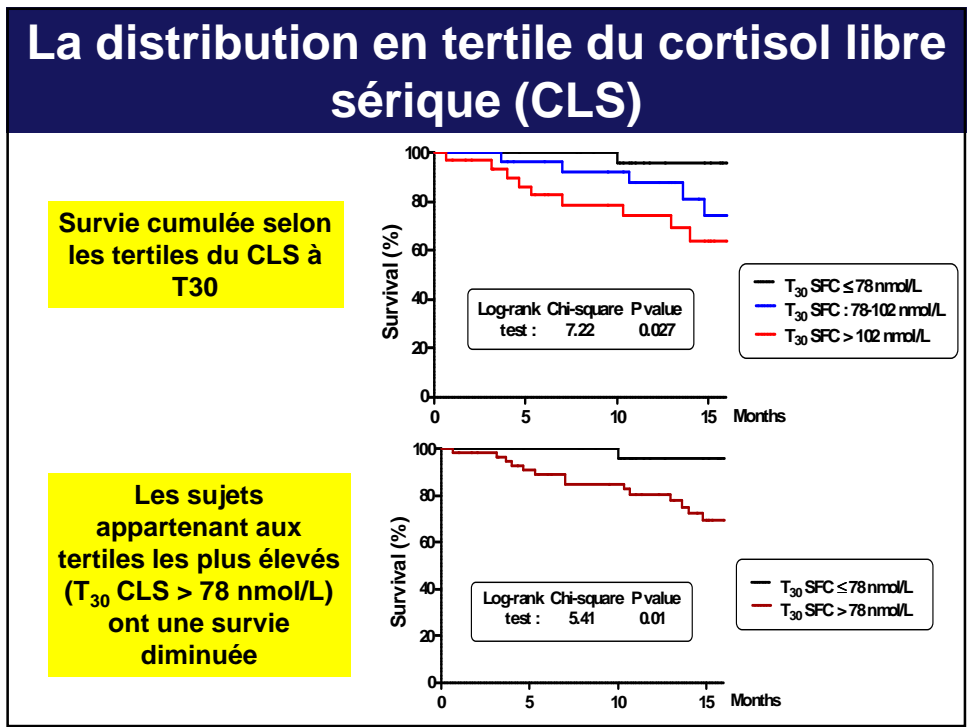
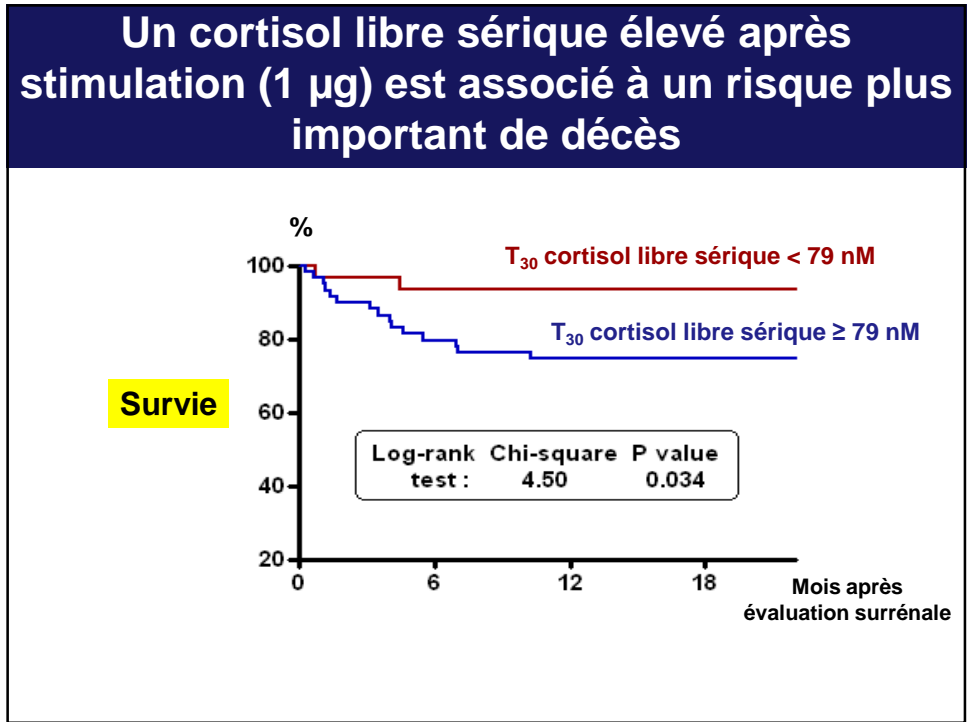
VARIABLES ASSOCIEES A LA SURVIE

Analyse univariée

	Survivants (n = 73)	Décédés (n = 17)	P
T ₃₀ Cort. libre sérique (nM)	94 ± 41	129 ± 67	0,02
CBG (mg/L)	34 ± 14	29 ± 9	0,007
Albumine (g/L)	31 ± 7	23 ± 6	< 0,001
HDL cholestérol (g/L)	0,39 ± 0,19	0,24 ± 0,08	0,001
MELD	14 ± 5,8	22,6 ± 7,9	< 0,001

Analyse multivariée

	OR	IC 95%	P
T ₃₀ cortisol libre sérique ≥ 79 nM	9,47	1,1-80,8	0,04
Score de Child-Pugh	1,76	1,3-2,4	0,0004



CONCLUSIONS

Chez le patient cirrhotique « stable »

- Le cortisol libre sérique à T_0 ou à T_{30} est plus élevé chez les sujets Child C, indépendamment des concentrations des protéines porteuses (CBG, albumine)
- Un cortisol libre sérique à T_{30} est associé au risque de décès à 12 mois
- En l'absence de dosage du CLS en routine, le seul estimateur valide pour calculer la concentration de CLS est la formule cubique proposée par Dorin et al.