

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG



Faculté  
de médecine

# Tests dynamiques d'exploration de l'axe corticotrope

Points de vue du **clinicien** et du **biologiste**



**DR BAHOUGNE THIBAULT**

**PR JEANDIDIER NATHALIE**

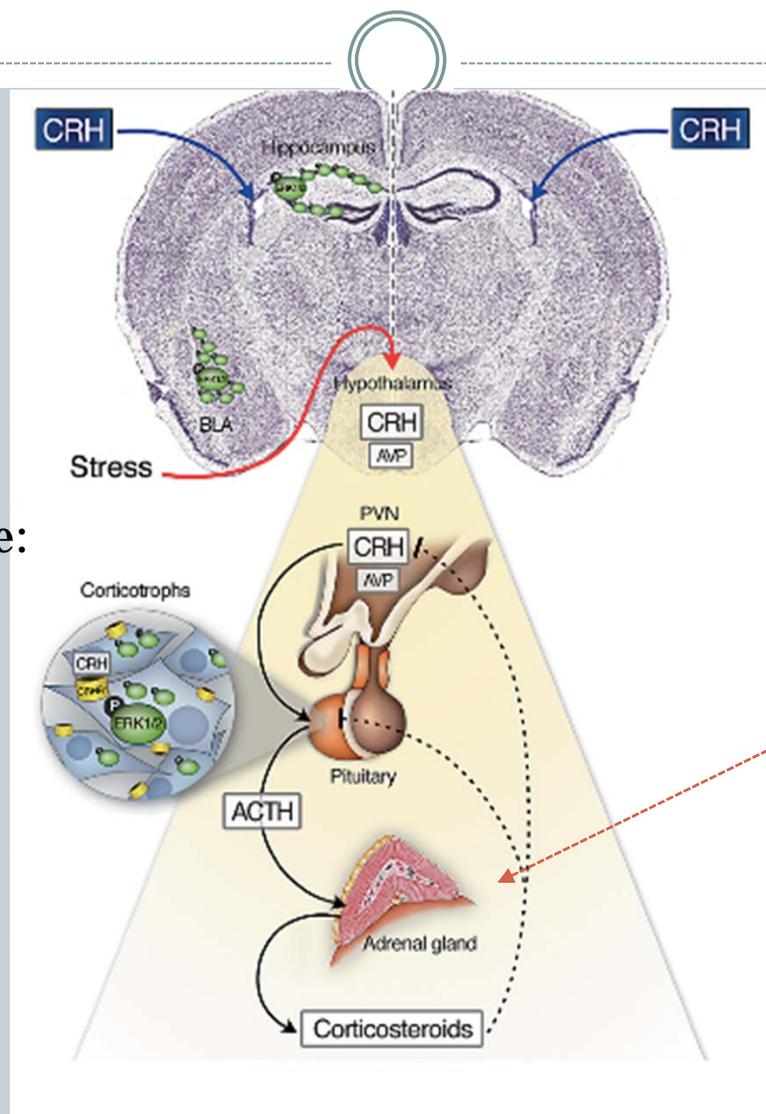
Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition,  
HUS  
Strasbourg

**DIATHEC**  
diabète et thérapie cellulaire

# Insuffisance et excès en glucocorticoïdes :régulation

Insuffisance corticotrope:  
Déficit ACTH

Insuffisance  
surrénalienne  
primaire:  
Minéralo et  
glucocorticoïdes

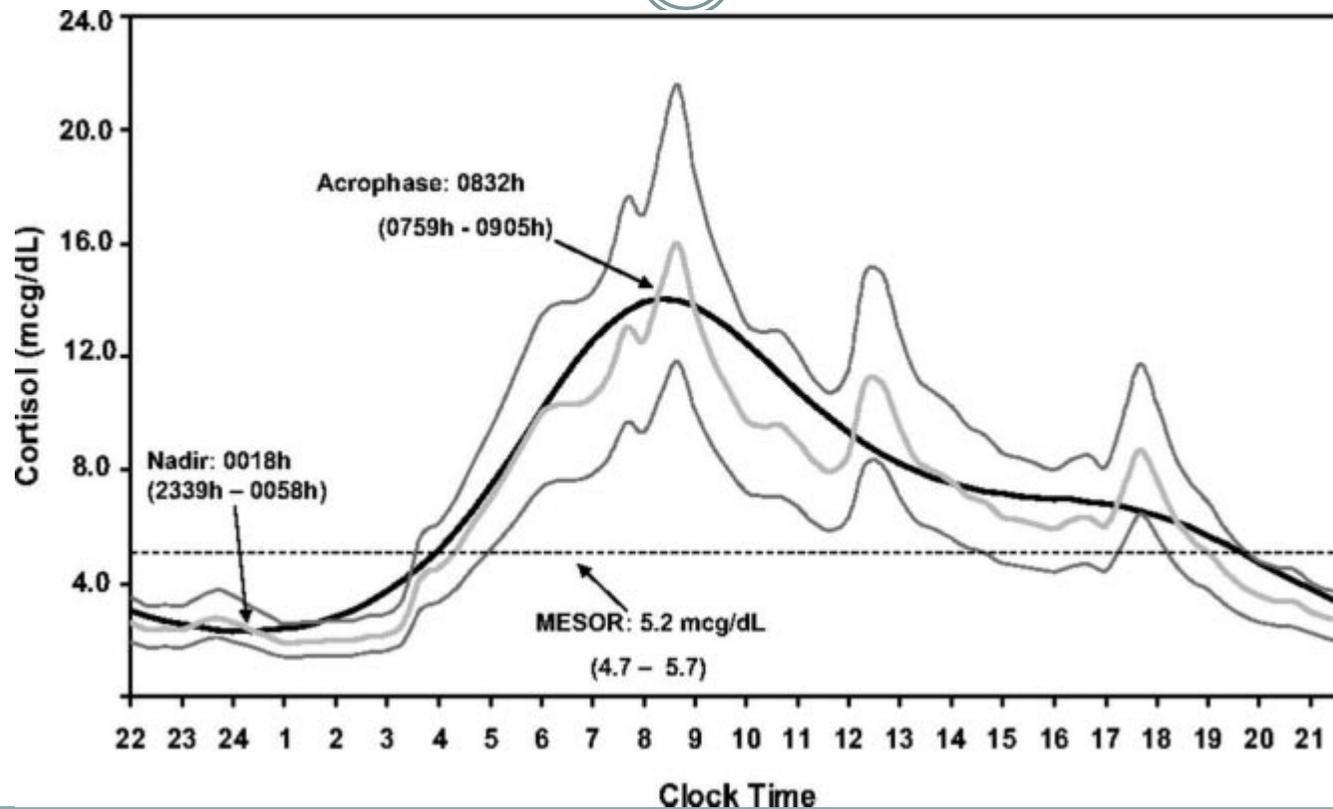


**Hypercortisolisme ACTH dépendant:**  
-hypophyse  
-hypothalamus

ACTH ectopique

**Hypercortisolisme primaire, ACTH indépendant**

# Sécrétion physiologique



nmol/l x 0,3625 =  $\mu\text{g/l}$

# Insuffisance en glucocorticoïdes



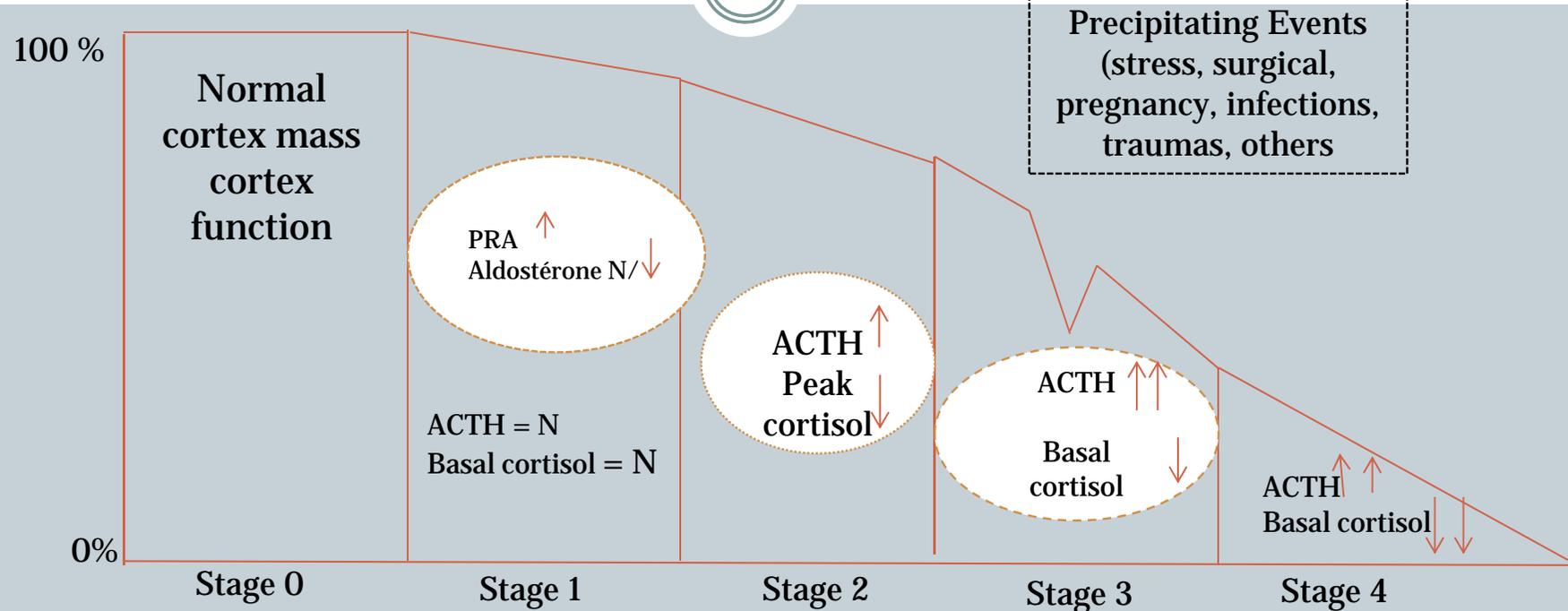
**PATHOLOGIE SÉVÈRE, MORTELLE EN L'ABSENCE DE  
DIAGNOSTIC**

**RÔLE CENTRAL RÉGULATION  
ENERGIE, SEL, EAU**

**DESTRUCTION BRUTALE  
URGENCE THÉRAPEUTIQUE  
DOSAGE DE BASE ACTH, CORTISOL  
TRAITEMENT PAR HYDROCORTISONE IV**

**DESTRUCTION PROGRESSIVE  
SYMPTÔMES NON SPÉCIFIQUES  
DIFFICULTÉS ET RETARD DIAGNOSTIQUES  
L'APPORT DE LA BIOLOGIE MAJEUR  
LES DIFFICULTÉS D'INTERPRÉTATION  
NÉCESSITÉ DES TESTS DYNAMIQUES**

# Insuffisance surrénalienne primaire



PRA = activité plasmatique de la rénine ± ↑ TSH (4 à 10 mUI/l)

ACTH et cortisol sanguin 8h: >66pmol/l ? et <50µg/l? (>130 peu probable)  
Doute Test au synacthène

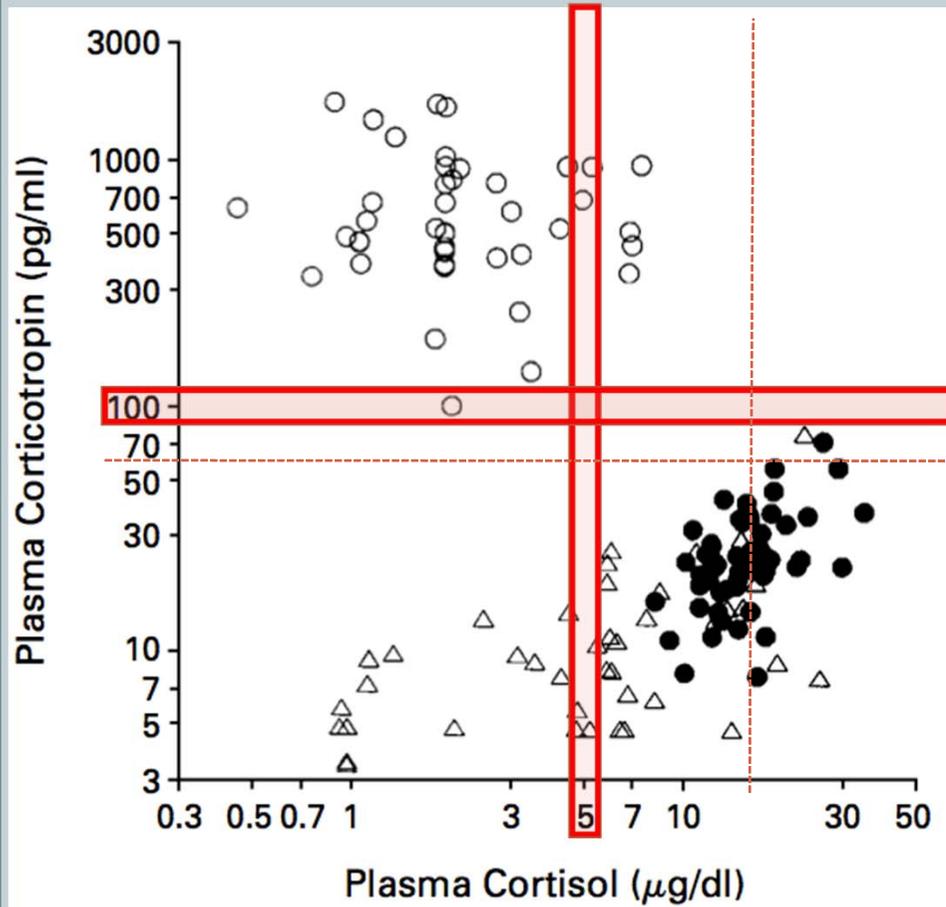
# Diagnostic clinique

	<b>Insuffisance surrénale primaire</b>	<b>Insuffisance surrénale haute (corticotrope)</b>
	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids. Hypotension, Hypotension orthostatique. Nausées, vomissements, diarrhée. hypoglycémie, anémie normocytaire modérée, hyperlymphocytose, hyperéosinophilie	
Peau et muqueuses	Hyperpigmentation	Pâleur, même sans anémie
Troubles ioniques	Hyperkaliémie Hyponatrémie par perte de sel	Kaliémie normale Hyponatrémie de dilution
Maladies ou symptômes associés	Pathologie auto immune associée (hypothyroïdie, vitiligo...) Tuberculose, ...	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire: Hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide... Céphalées, troubles visuels

# Diagnostic biologique



# Insuffisance surrénalienne primaire: taux de base



Primary Adrenal Insufficiency (○)  
Normal Subjects (●)  
Pituitary Disease with or without Adrenal Insufficiency (△)

**Problématique des seuils : AC**  
-différence de kits: N 10,3-17 µg/l

**Limites:** -modifications CBG, albumine  
-Stress :  
-pathologie sévère >140µg/l  
-grossesse

**Aide au diagnostic:**

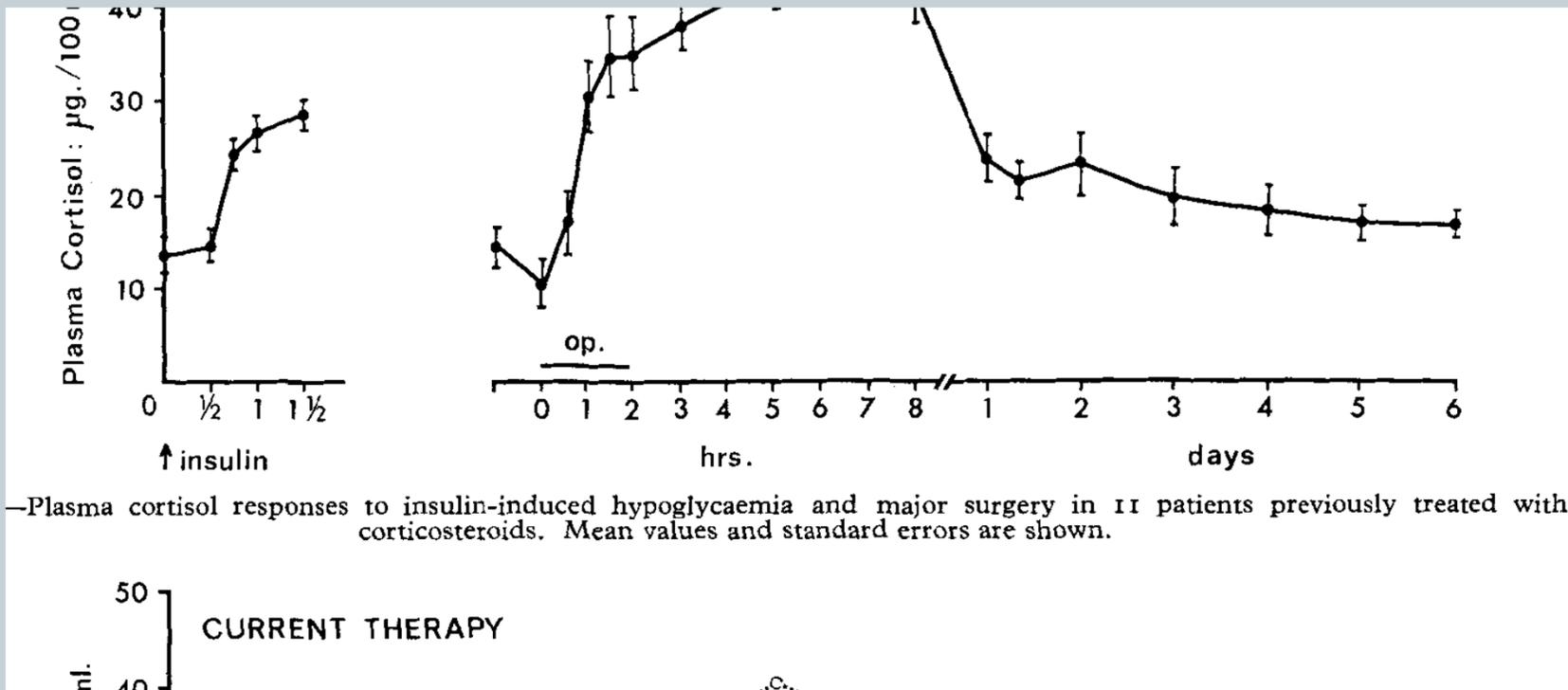
- Rénine élevée
- Aldostérone normale ou basse
- ACTH élevé

# Insuffisance surrénalienne primaire: test au synacthène



- **Test au synacthène standard**
  - 250 µg (IM ou IV), (à 8h); Taux correspondant à une réponse normale (kit):
  - cortisol sanguin après 30 or 60 minutes
  - **≥18 to 20 mcg/dL** (500 to 550 nmol/L)
  - Exclue une insuffisance surrénalienne primaire
  - Limite basse varie: 15,2 -20,8 normes pour chaque kit
    - ✦ Et la plus part des insuffisances secondaires
    - ✦ **ATTENTION Faux négatif : test 1µg?**
      - En cas d'IC dans **10 à 15%** des cas
        - Notamment si IC récente ou partielle

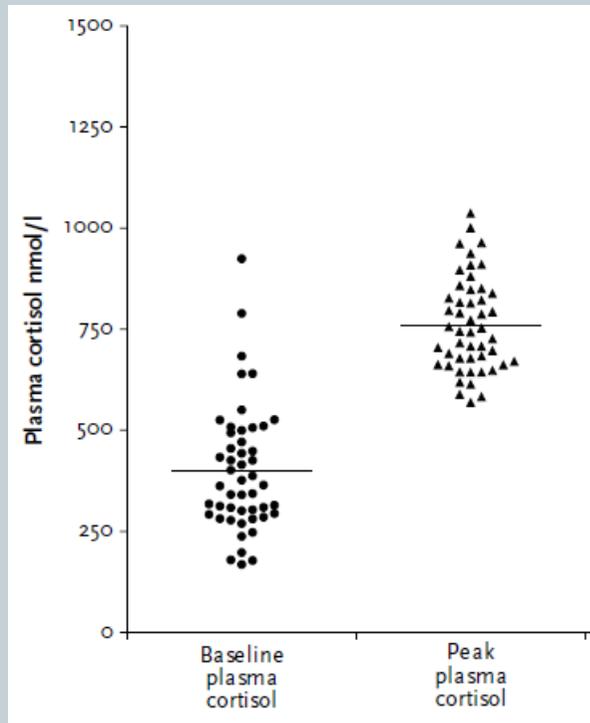
# Insuffisance Haute (corticotrope) : Hypoglycémie insulinique



Hypoglycémie  
insulinique

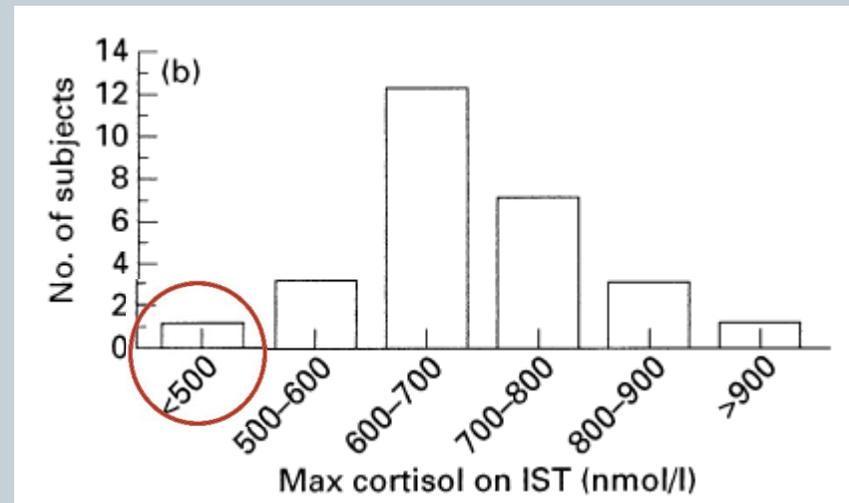
Intervention chirurgicale majeure

# Insuffisance corticotrope : Hypoglycémie insuliniq



49 personnes saines  
Pic de cortisol moyen  
Entre : 557 et 1015 nmol/l  
(200 et 367 ug/l)

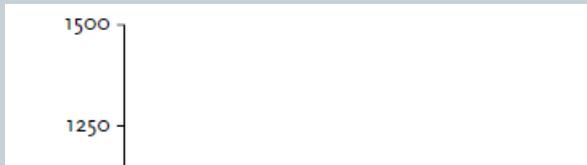
Endert et Al 2005



27 personnes saines  
Pic de cortisol moyen  
Entre : 519 et 866 nmol/l  
(188 et 313 ug/l)

Hurel et Al. 1996

# Insuffisance corticotrope : Hypoglycémie insulinique



## Hypoglycémie

= glycémie veineuse  $\leq 0,35 - 0,40$  g/l (1.9-2 mmol/L)

**Dose d'insuline entre 0,1 et 0,15 UI/kg**

**Avec un cortisol  $> 180$  ug/l (200 nmol/l) :  
Absence d'insuffisance corticotrope**

49 personnes saines  
Pic de cortisol moyen  
Entre : 557 et 1015 nmol/l  
(200 et 367 ug/l)

27 personnes saines  
Pic de cortisol moyen  
Entre : 519 et 866 nmol/l  
(188 et 313 ug/l)

# Insuffisance corticotrope : Hypoglycémie insulinique – Performance

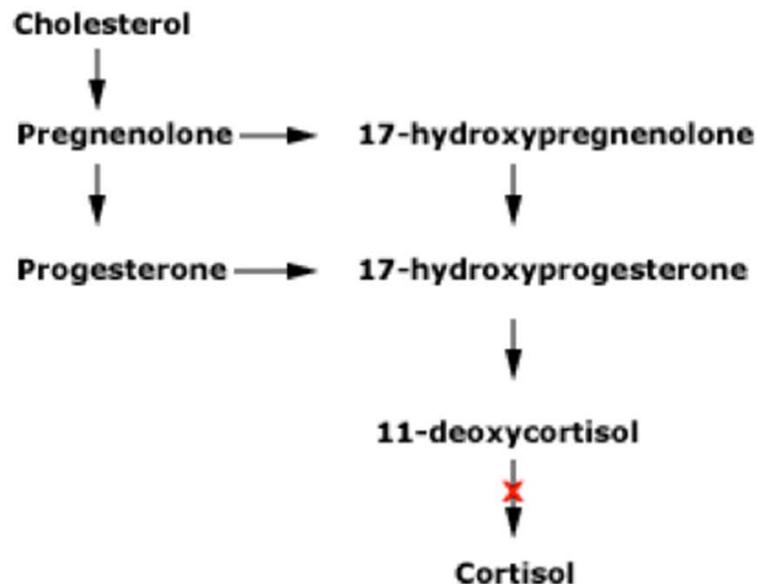


- Très bonne reproductibilité ( $\pm 70$  nmol/l – 25 ug/l)
- Bonne valeur prédictive négative : diabète?
- Inconfort : resucrage IV précoce?
- Attention au contre indications+++
  - Patients :
  - Coronariens
  - Âgés
  - Epileptiques
  - Antécédent d'accident vasculaire cérébral...

# Métyrapone (métopirone®) unidose à 0h



## Action of metyrapone



- à 0h : prise de **30 mg/kg** de Métyrapone per os
- Le lendemain à 8h : Cortisol – Composé S et ACTH
- Dose maximale : 3000 mg

Metyrapone inhibits cortisol production by blocking the conversion of 11-deoxycortisol to cortisol by 11-beta-hydroxylase (CYP11B1).

# Métyrapone unidose à 0h



- Bonne corrélation avec l'hypoglycémie insulinique

- Absence d'insuffisance corticotrope :

- ✦ si cortisol inférieur à 5 µg/dl,
- ✦ composé S (DOC) > 7 µg/dl

Jubiz W et Al. Arch Intern Med 1970  
Fiad TM et Al., Clin Endocrinol (Oxf) 1994  
Endert E et Al, Neth J Med 2005  
Oelkers et Al, EJE 1996

- Insuffisance corticotrope :

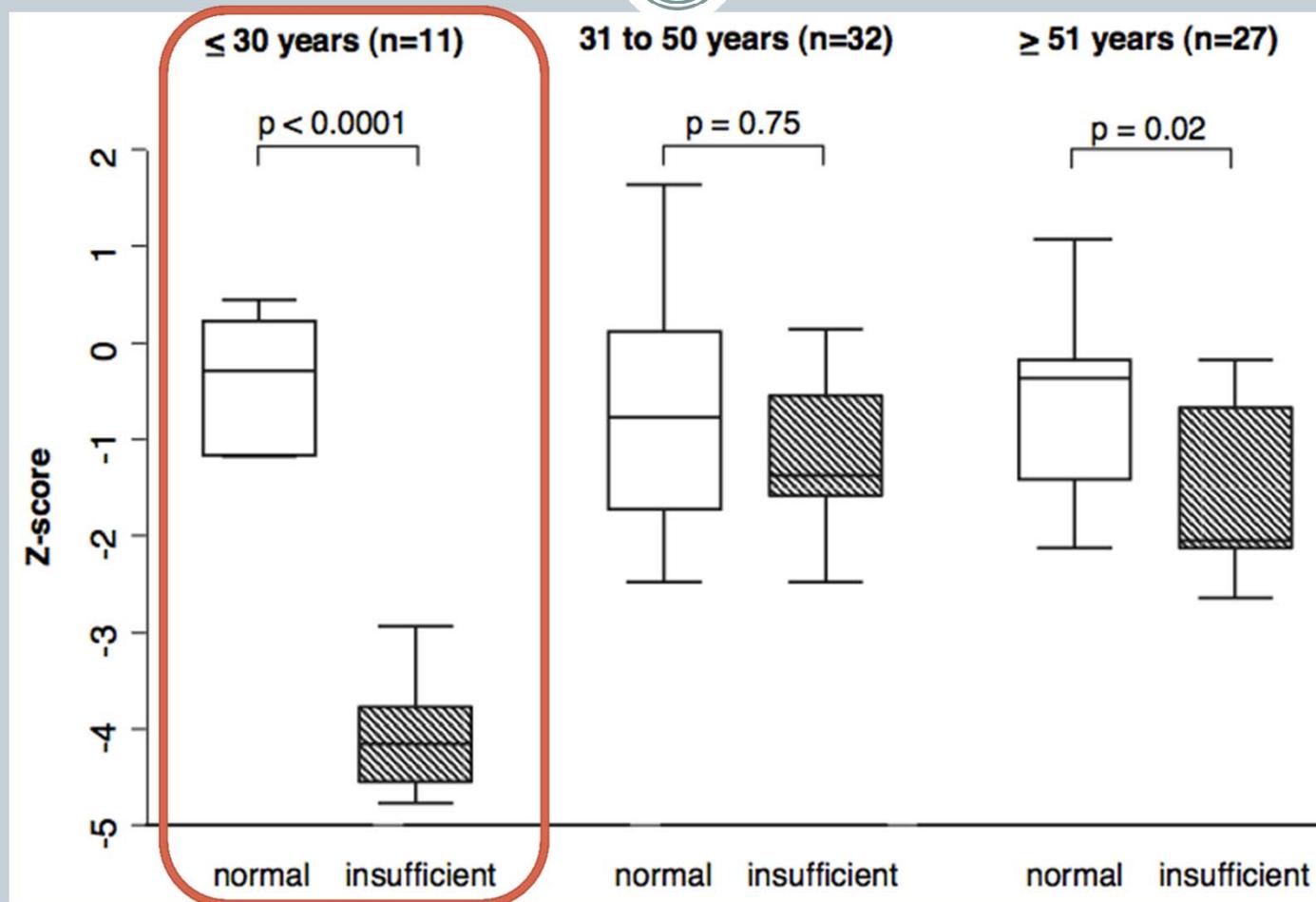
- ✦ si cortisol inférieur à 5 µg/dl (138 nmol/l),
- ✦ **composé S (DOC) (< 200 nmol/l) < 7 µg/dl**

- ACTH > 80 pg/ml (Se : 100% - Sp : 87%)

Giordano R et Al., Clin Endocrinol (Oxf) 2008

- Plus sensible en cas d'insuffisance modérée, mieux toléré, hospitalisation, substitution par hydrocortisone transitoire

# Insuffisance corticotrope : S-DHEA



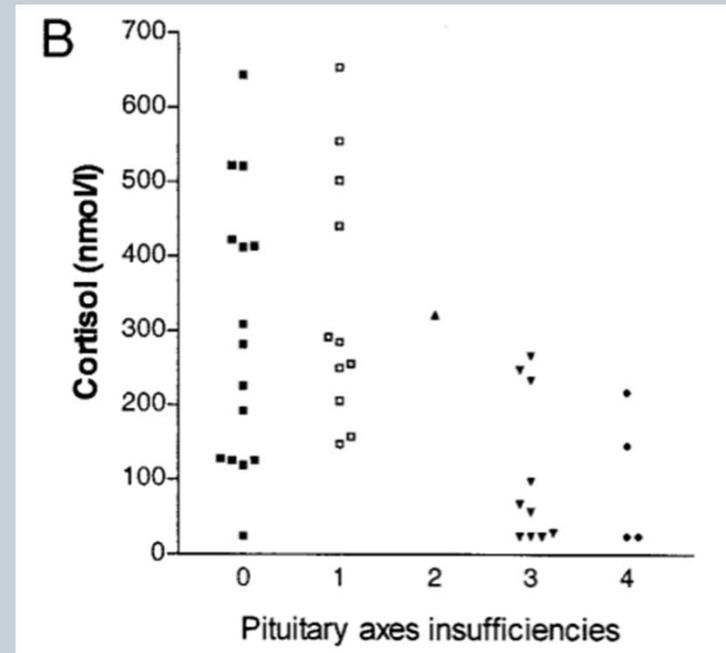
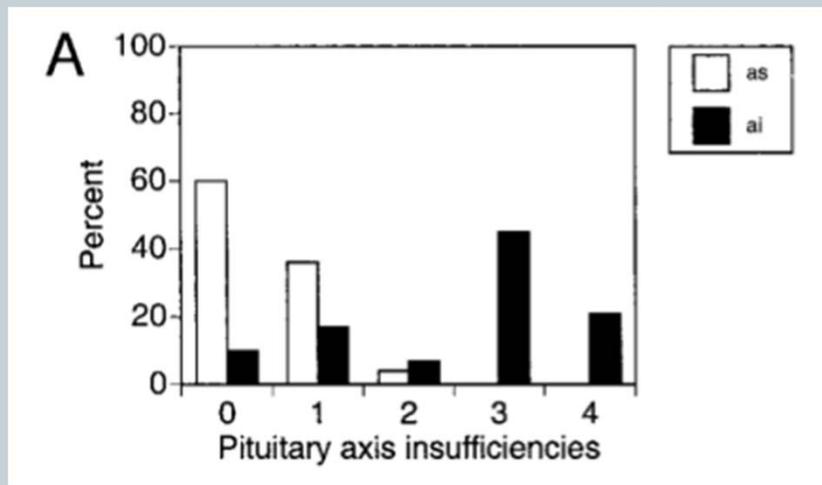
- Utile au diagnostic AVANT l'âge de 30 ans

# Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Evaluation of the Corticotropin-Releasing Hormone Test and Basal Serum Cortisol in Comparison to the Insulin Tolerance Test in Patients with Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Disease

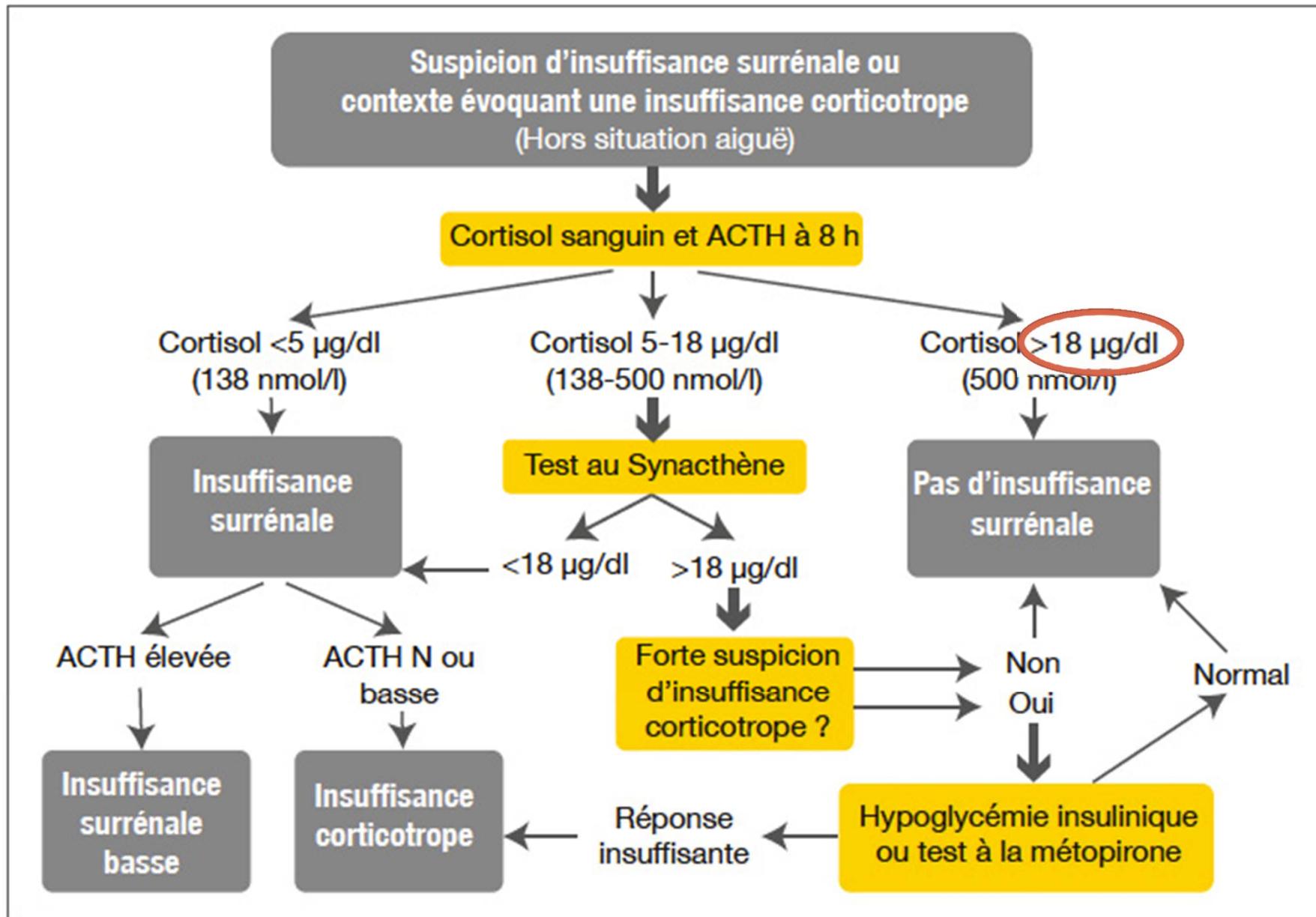
I. LOPEZ SCHMIDT, H. LAHNER, K. MANN, AND S. PETERSENN

*Division of Endocrinology, Medical Center, University of Essen, 45122 Essen, Germany*

- Performance dépendante de la probabilité pré test
  - Proportionnel au nombre d'insuffisance anté hypophysaire



**FIGURE 2. DIAGNOSTIC POSITIF D'UNE D'INSUFFISANCE CORTICOTROPE, HORS SITUATION AIGUË.**



# Diagnostic de syndrome de Cushing



**L'hypercorticisme ou syndrome de Cushing est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques provoquées par un excès chronique de glucocorticoïdes**

**Hypercortisolisme ACTH indépendant :  
Sécrétion surrénalienne**

**Hypercortisolisme ACTH dépendant:  
Sécrétion hypophysaire  
Sécrétion ectopique**

# Problématiques du syndrome de Cushing



**L'hypercorticisme : pathologie sévère; 2,3 cas /million/an**

**Morbi et mortalités accrues**

**Variabilité de la présentation clinique**

**Associations de signes non spécifiques:**

- **HTA, prise de poids**

**Signes spécifiques: faiblesse musculaire, vergetures pourpres...**

**Co-morbidités: pathologies cardiovasculaires,  
thromboemboliques, affections psychiatriques, déficits  
cognitifs, infections**

**Diagnostic impératif, difficile**

# Diagnostic clinique



# Clinique



Signe ou symptôme	Prévalence	Spécificité
Obésité faciotronculaire	80-95 %	70 %
Troubles menstruels	50-70 %	49 %
Intolérance au glucose	50-90 %	23 %
Hirsutisme	50-80 %	61 %
HTA	40-90 %	73 %
Vergetures pourpres	40-60 %	78 %
Acné	20-60 %	66 %
Amyotrophie proximale	40-60 %	93 %
Ostéoporose	40-60 %	97 %
Ecchymoses faciles	25-60 %	71 %
Hypokaliémie	15-25 %	93 %

## Troubles psychiatriques :

- Anxio-dépressif majeur +++
- Délirants et/ou confusionnels
- Irritabilité, troubles cognitifs et troubles du sommeil

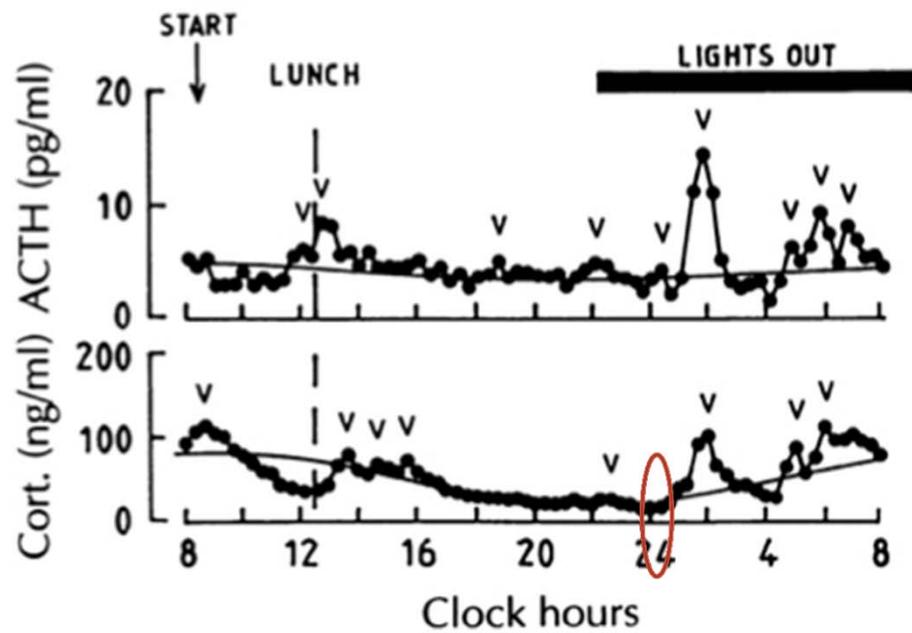
Eliminer une cause exogène  
Evoquer un pseudo-cushing

# Diagnostic biologique

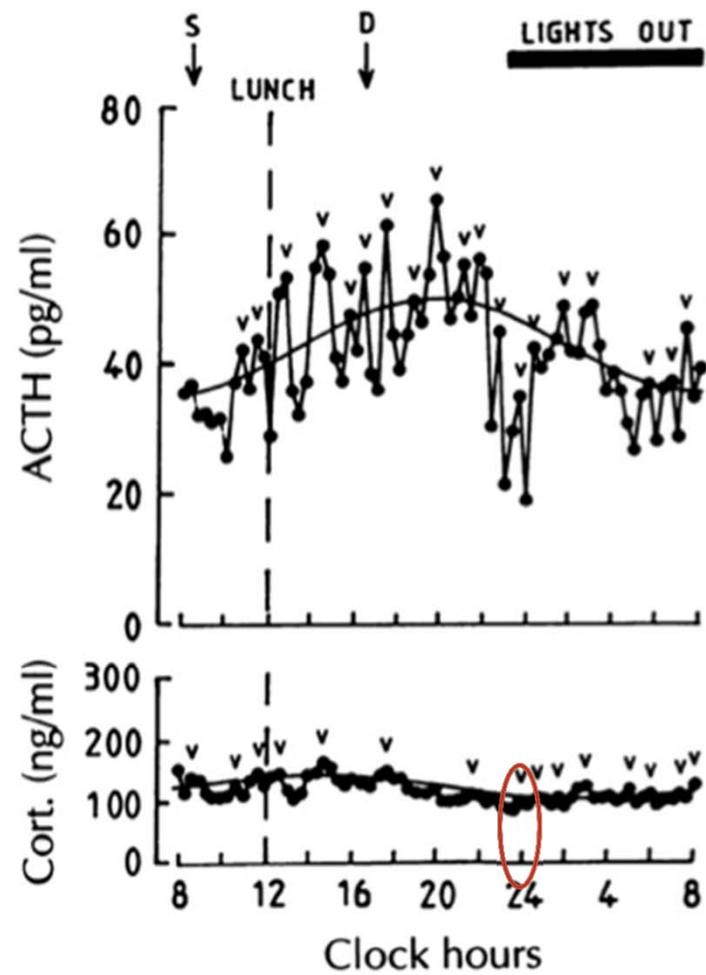


**Tryptique diagnostique:**  
**Cortisolurie (cortisol libre)des 24H**  
**Cortisol à minuit: plamatiqueo u salivaire**  
**Test au dectancyl minute**

$\text{nmol/l} \times 0,3625 = \mu\text{g/l}$



Témoin



M. Cushing

# CLU des 24h + créatinurie des 24h

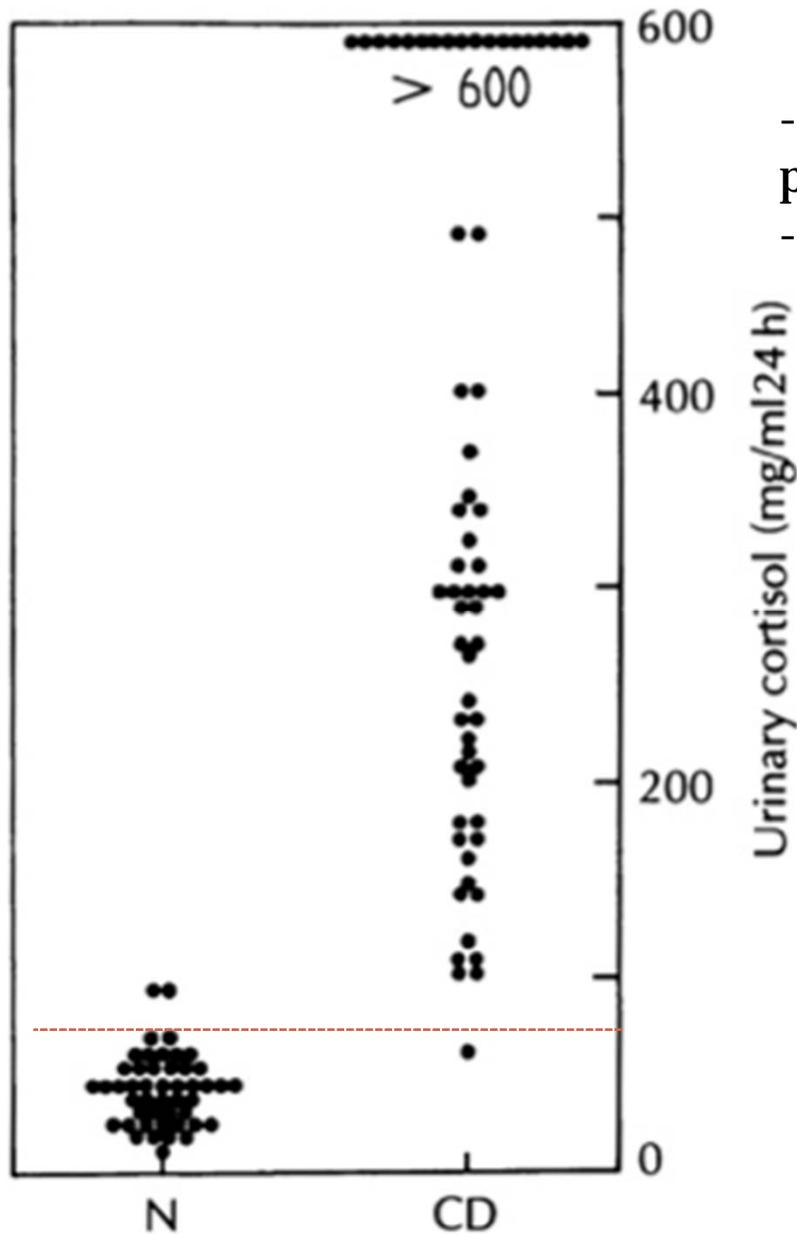


Reflet du **cortisol libre** sur 24h

**A répéter sur 2 – 3 jours +++**

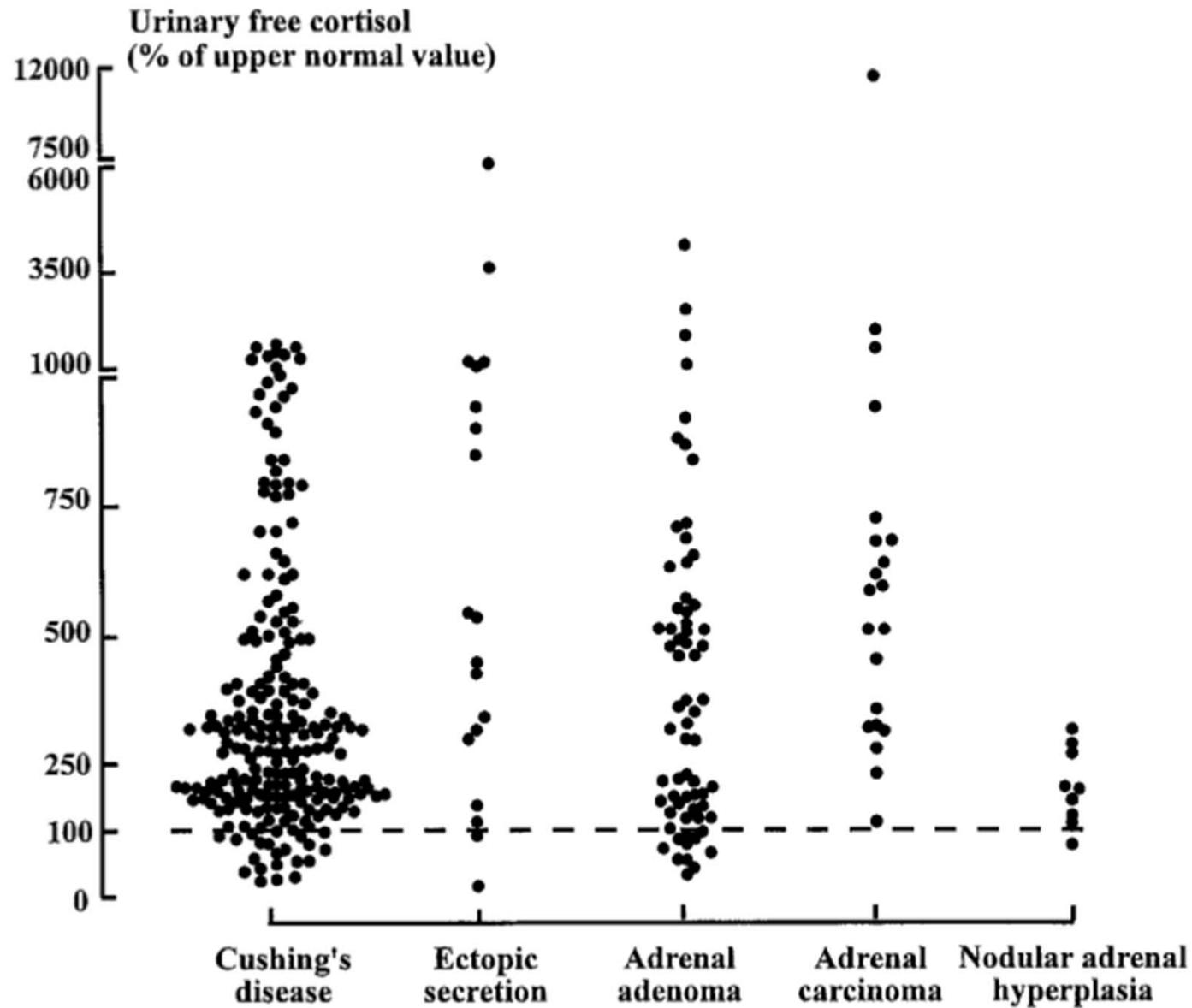
Plusieurs difficultés:

- Faux positifs : pseudo cushing
- **Faux négatifs :**
- adénome corticotrope avec sécrétion cyclique, l'adénome corticotrope peu sécrétant (Savoir répéter les examens)
- l'insuffisance rénale chronique (Clairance < 60 ml/min)
- Recueil: créatininurie des 24h



- dosages ou non des métabolites ou des précurseurs (HPLC/immunoassays)
- peu spécifique dans pseudo-cushing

**Overlap jusqu'à CLU à 4N**



Invitti C, Pecori Giraldi F, de Martin M, Cavagnini F 1999 Diagnosis and management of Cushing's syndrome: results of an Italian multicentre study. Study Group of the Italian Society of Endocrinology on the Pathophysiology of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *J Clin Endocrinol Metab* 84:440-448.

# 1 mg de DXM à 0h cortisol ACTH 8 h



- Très bon test de dépistage
- Confirme le diagnostic si cortisol sanguin à 8h :
  - > 18 ug/l (50 nmol/l) (\*) (Putignano P et al., JCEM 2003, Wood PJ et al, Ann Clin Biochem 1997 ) Se > 95 % et Sp : 80%
  - > 50 ug/l (MeikleAW Clin Endocrinol 1982, Invitti C et al. JCEM 1999) sp : 95%
- Pour l'adulte : **2 cp de 0,5 mg entre 23h et 0h**
- Ne pas utiliser ce test IR, inducteurs enzymatiques, contraception oestroprogestative (**↑CBG (50% de faux positif) – arrêter la contraception 6 semaines\* avant le test**)
- DXM 1 mg = HC 25 mg

\*Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. Diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:1526-1540.

Selected drugs that may interfere with the evaluation of tests for the diagnosis of Cushing's syndrome<sup>a</sup>

---

**Drugs**

---

*Drugs that accelerate dexamethasone metabolism by induction of CYP 3A4*

Phenobarbital

Phenytoin

Carbamazepine

Primidone

Rifampin

Rifapentine

Ethosuximide

Pioglitazone

*Drugs that impair dexamethasone metabolism by inhibition of CYP 3A4*

Aprepitant/fosaprepitant

Itraconazole

Ritonavir

Fluoxetine

Diltiazem

Cimetidine

*Drugs that increase CBG and may falsely elevate cortisol results*

Estrogens

Mitotane

*Drugs that increase UFC results*

Carbamazepine (increase)

Fenofibrate (increase if measured by HPLC)

Some synthetic glucocorticoids (immunoassays)

Drugs that inhibit 11 $\beta$ -HSD2 (licorice, carbenoxolone)

---

Mécanisme : accélèrent  
le métabolisme de la  
dexaméthasone et la  
rendent donc inactive à  
la dose administrée

<sup>a</sup>This should not be considered a complete list of potential drug interactions. Data regarding CYP3A4

# 1 mg de DXM à 0h : chez les obèses



- **Pas d'ajustement (\*)** : (Pasquali R, JCEM 2002)  
(Crapo L, Metabolism, 1979)
- **Ajustement** : (Sahin M - Intern Med. 2009)
  - Série de 100 obèses avec IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>
  - Faux positif : 8 % (C 8h > 1,8 ug/dl)
  - A 2 mg : faux positif = 2 %

\* Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. Diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:1526-1540.

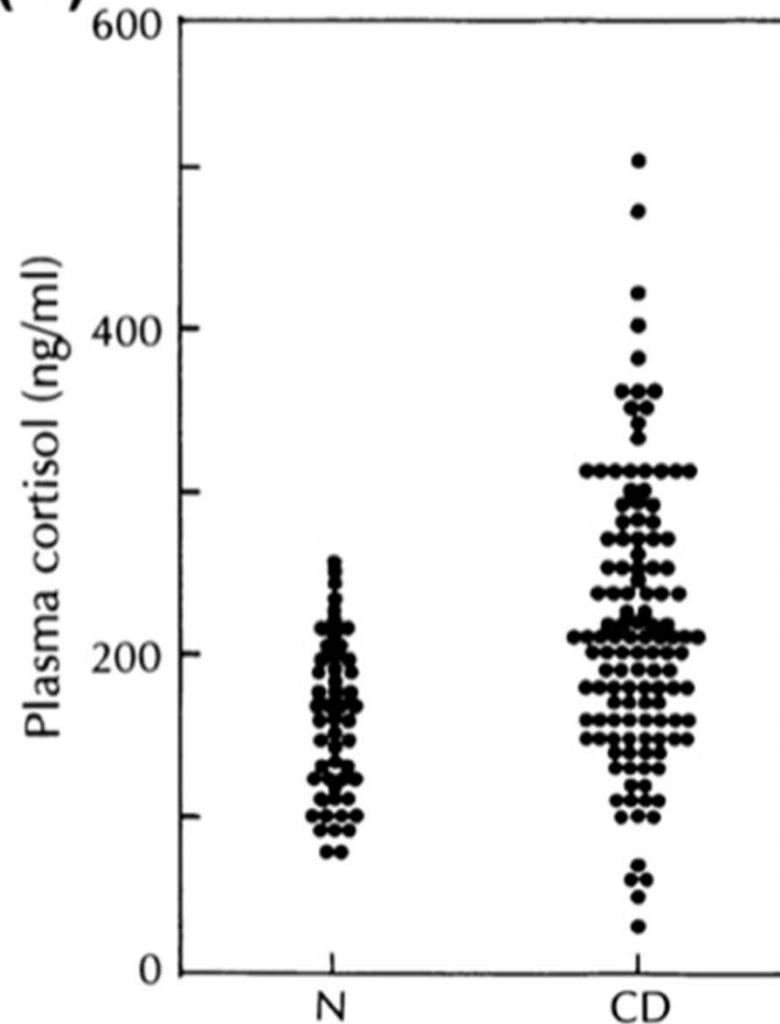
# Cortisol sanguin à 0h



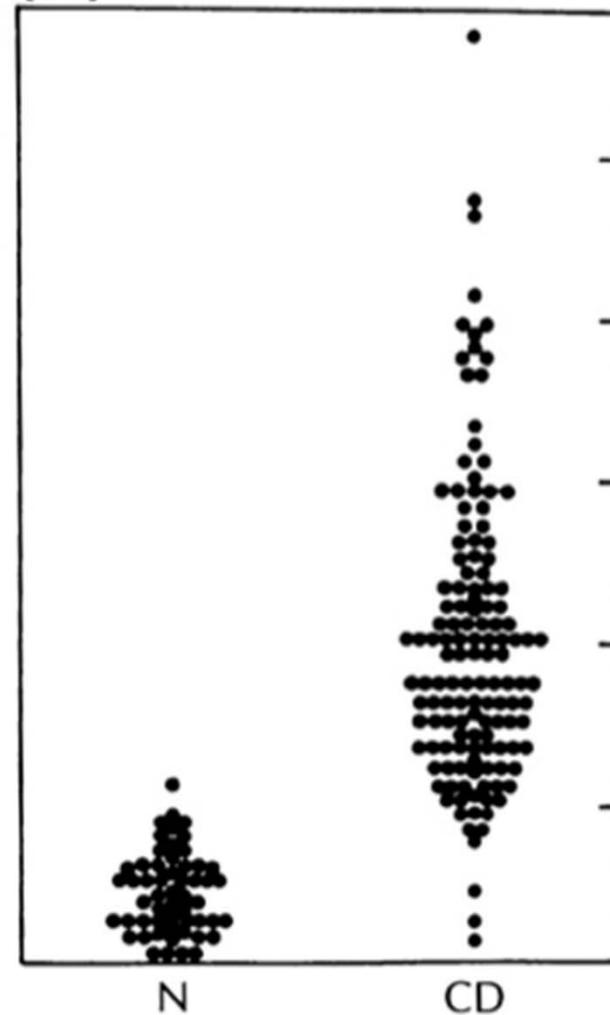
- **Elimine le diagnostic si  $< 18 \text{ ug/l}$  ( $< 50 \text{ nmol/l}$ )**
- **Confirme le diagnostic**
  - **si  $> 18 \text{ ug/l}$**  (Newell-Price J et al, Clin Endocrinol 1995) Se 100%, sp 20%
  - **si  $> 75 \text{ ug/l}$**  (Papanicolaou DA et al – JCEM 1998) Se : 96 %, sp 100 %
    - ✦ Chez obèses : sp = 83 % (Putignano P et al, J Endocrinol Invest 2003)
  - **Si  $> 50 \text{ ug/l}$  ( $138 \text{ nmol/l}$ )** (Crapo L et al – metabolism 1979)
- **Attendre 48h d'hospitalisation +++**
- **Lié à la CBG (Hors dans le sd de Cushing c'est la fraction libre qui augmente)**
- **Utile pour les patients sous anticonvulsivants**
- **A noter que le cortisol augmente avec l'âge**

125 patients avec CD

(A)

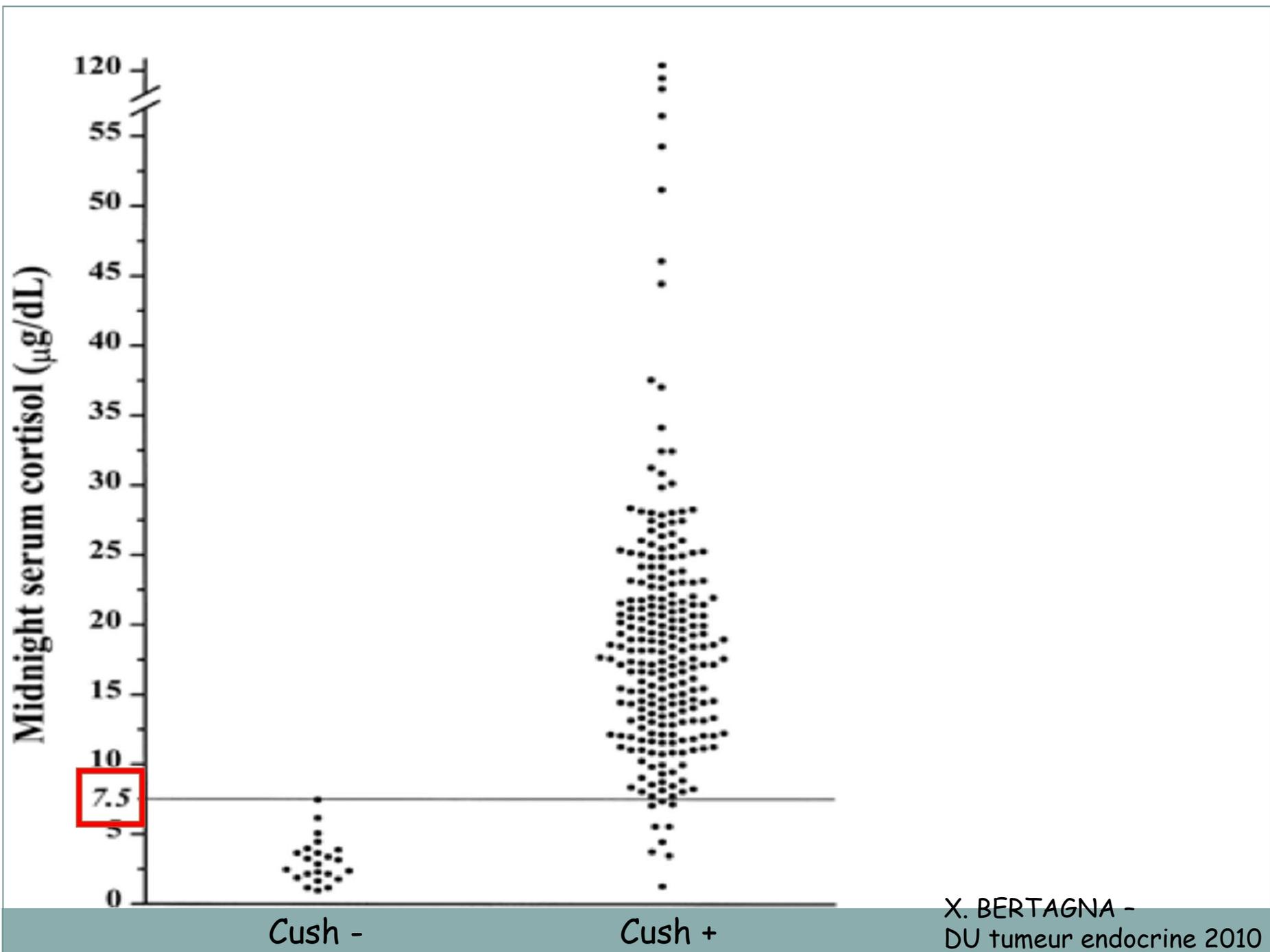


(B)



8h

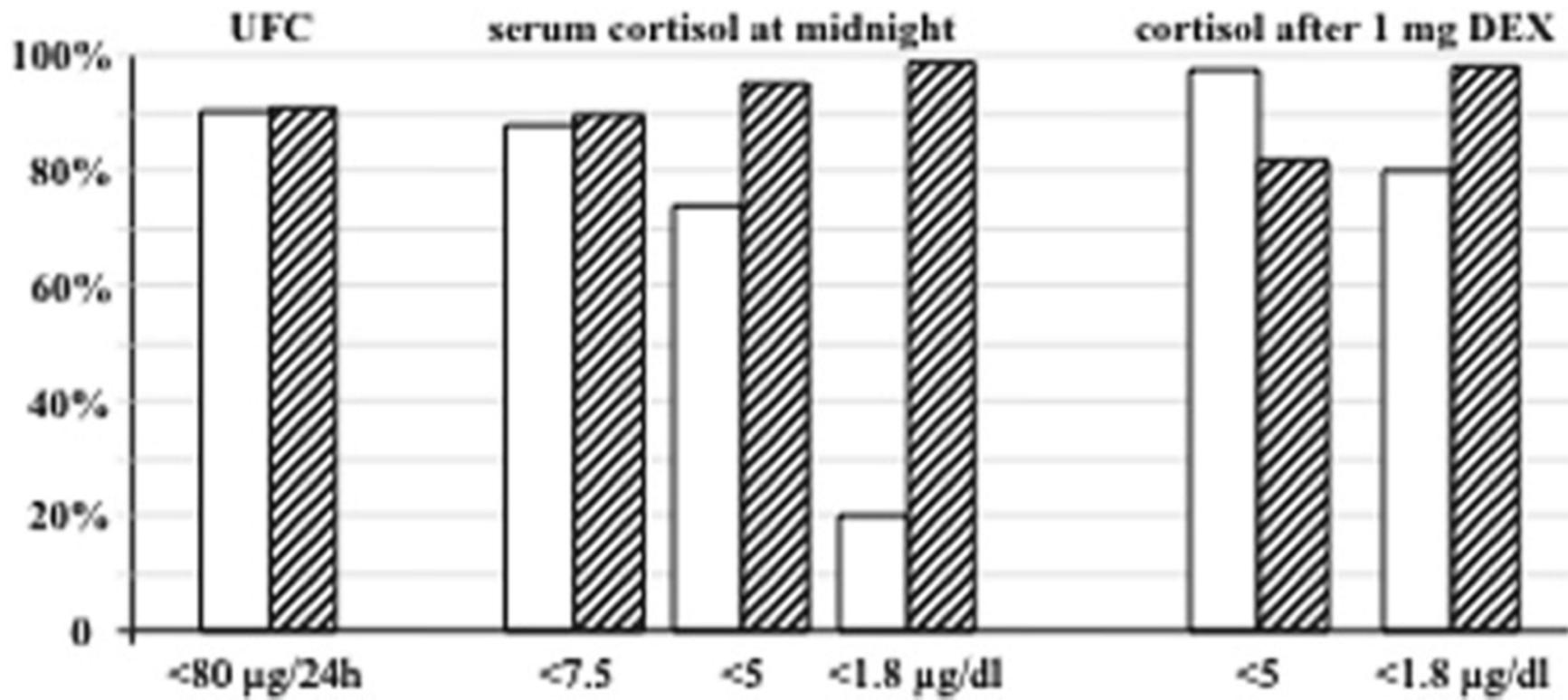
20h



# Cortisol libre salivaire entre 23h et 0h



- Peut être réalisé à domicile, peut être prélevé par le patient
- Non remboursé
- Technique dépendante +++
  - Par technique ELISA et spectométrie de masse
    - ✦ **> 145 ng/dl (4 nmol/L)**
- Au moins 2 mesures
- Avant le brossage de dents (éviter contamination avec du sang, => faux positif)
- A éviter chez les fumeurs, D2, HTA



Sp  
 Se

# **Absence de test « absolu »**

**Choix des tests en fonction du degré de certitude clinique  
du terrain**

**Synthèse des différents tests**

**Répétition à distance**

**Connaissance des méthodes de dosage**

**Collaboration avec les biologistes**

**Ajouts d'autres dosages (testostérone, SDHEA...)**

# Selon le terrain



- **Grossesse : CLU (> 3N, pour le 2 et 3ème T+++)**
- **Epilepsie : Ne pas faire un freinage standard**
- **Insuffisance rénale : ± Freinage standard**
  - Si IR avec clairance < 60 ml/min : ↓ excrétion du cortisol (Fx négatif sur le CLU)
    - **Oguz Y, Oktenli C, Ozata M, Ozgurtas T, Sanisoglu Y, Yenicesu M, Vural A, Bulucu F, Kocar IH**2003 The midnight-to-morning urinary cortisol increment method is not reliable for the assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency in patients with end-stage kidney disease. *J Endocrinol Invest* 26:609–615.
    - **Ramirez G, Gomez-Sanchez C, Meikle WA, Jubiz W**1982 Evaluation of the hypothalamic hypophyseal adrenal axis in patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Intern Med* 142:1448–1452.
    - **Workman RJ, Vaughn WK, Stone WJ**1986 Dexamethasone suppression testing in chronic renal failure: pharmacokinetics of dexamethasone and demonstration of a normal hypothalamic- pituitary-adrenal axis. *J Clin Endocrinol Metab* 63:741–746.
- **Syndrome de Cushing cyclique : CLU ou cortisol salivaire**
- **Incidentalome surrénalien : Freinage standard ou cortisol sanguin à 0h**

Si résultats normaux



**Contrôle à 3-6 mois**

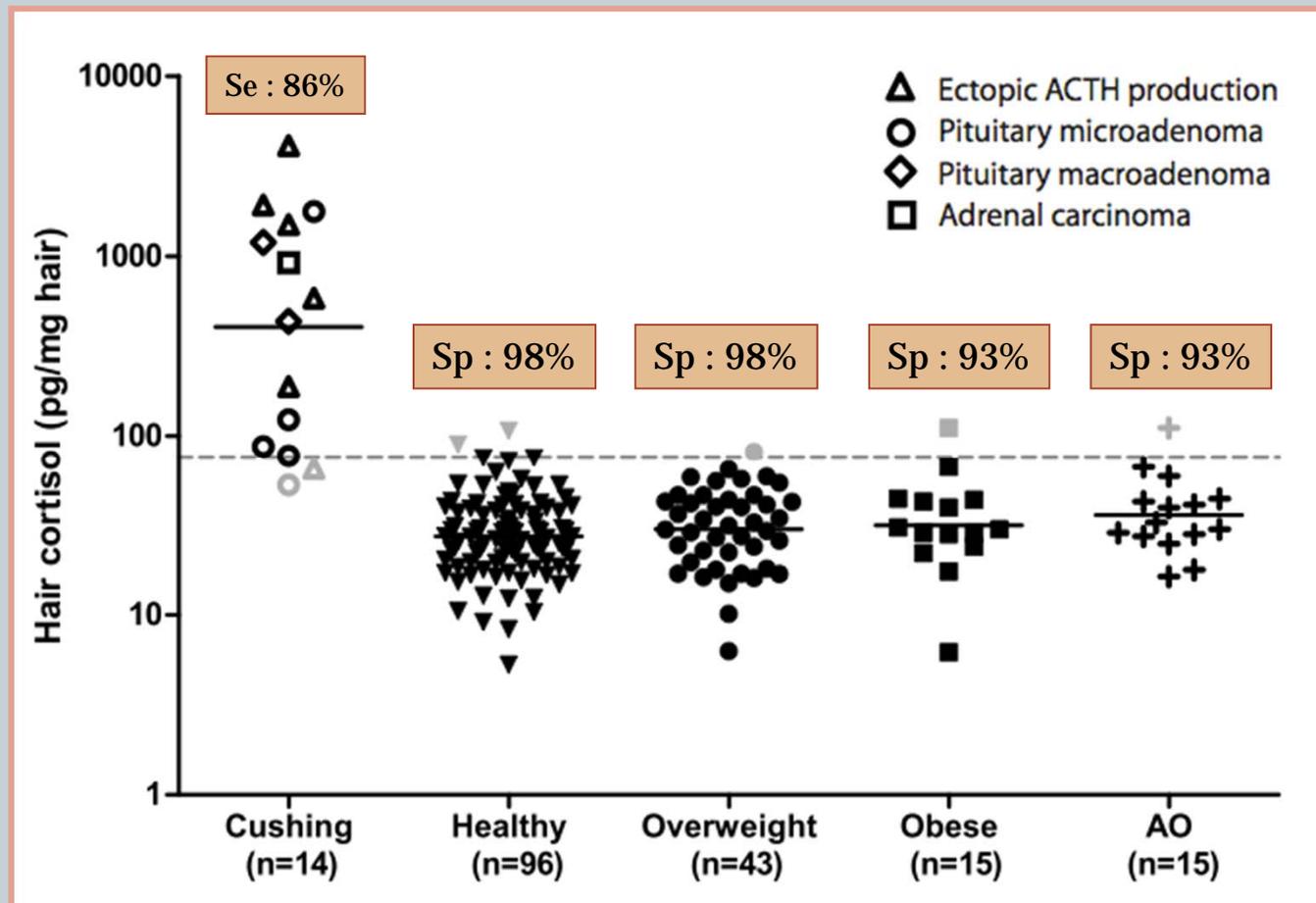
ou

**En cas de progression  
des signes cliniques**

# Cortisol des cheveux



## 75.9 pg/mg de cheveux



# Diagnostic étiologique



**Pilier central :**

**Cushing périphérique ou  
central**

**2 dosages de l'ACTH  
plasmatisque à 8h**

**4,5 ng/ml = 1 pmol/l**

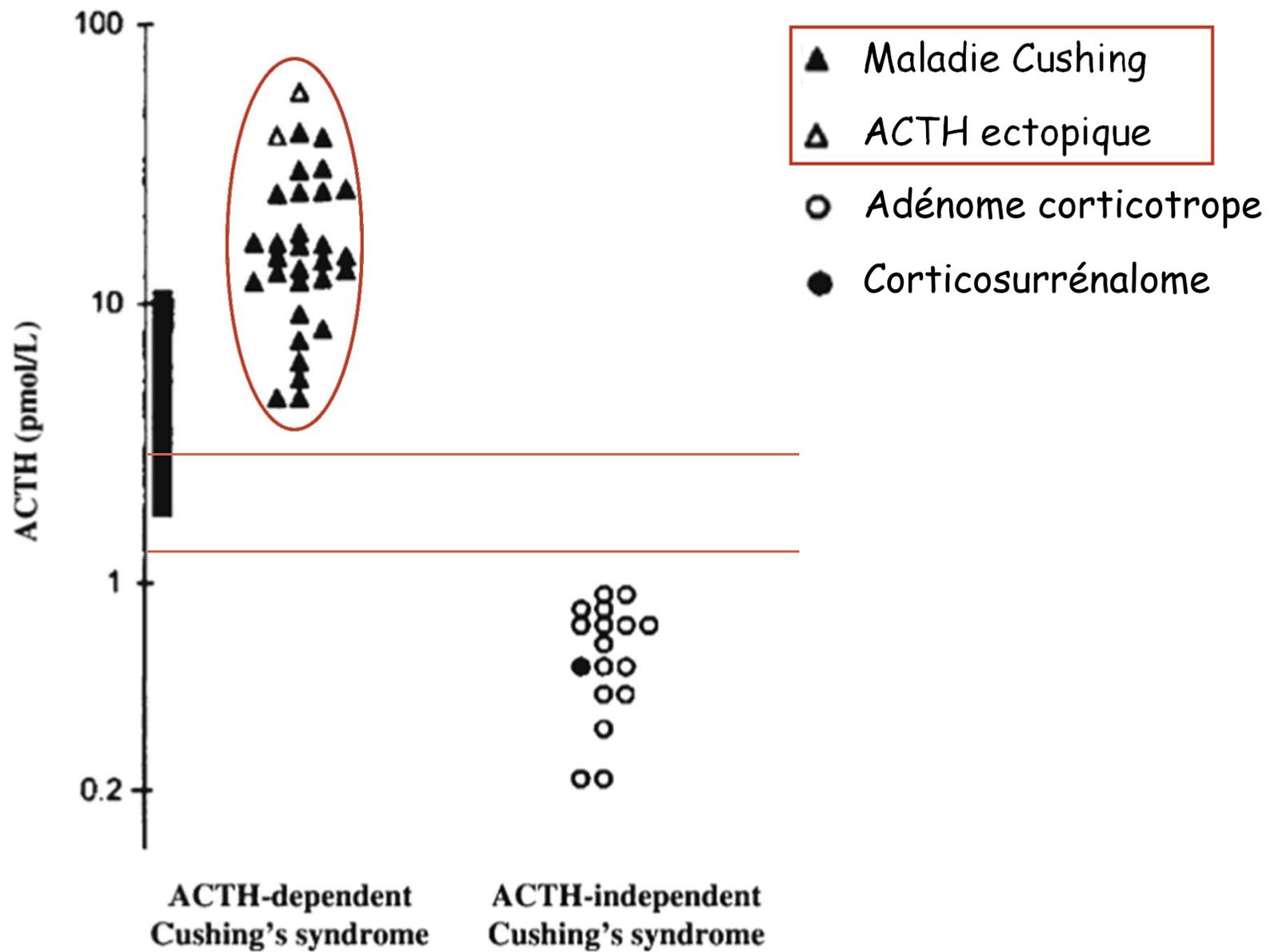
## ACTH plasmatique à 8h (sur 2 jours)



- ACTH-indépendant affirmé par 2 valeurs  
< **5 pg/ml (1,1 pmol/l)**  
(Invitti C et al. JCEM 1999)
  
- ACTH-dépendant vraisemblable si, en phase d'hypercortisolisme, au moins l'une des 2 valeurs d'ACTH  
> **15 pg/ml (3,3 pmol/l)**

(Klose M et al. Scand J Clin Lab Invest 2002 - Newell-Price et al. Endocr Rev 1998)

Corrélation positive entre le niveau de sécrétion de l'ACTH et la taille de l'adénome dans la maladie de Cushing



# Cushing ACTH dépendant



**ADÉNOME HYPOPHYSAIRE: MALADIE DE CUSHING  
SÉCRÉTION ECTOPIQUE D'ACTH  
PSEUDOCUSHING**

Signe spécifique clinique peu présent +++

### Conditions

Some clinical features of Cushing's syndrome may be present

Pregnancy

Depression and other psychiatric conditions

Alcohol dependence

Glucocorticoid resistance

Morbid obesity

???

Poorly controlled diabetes mellitus

Unlikely to have any clinical features of Cushing's syndrome

Physical stress (hospitalization, surgery, pain)

Malnutrition, anorexia nervosa

Intense chronic exercise

Hypothalamic amenorrhea

CBG excess (increased serum but not urine cortisol)

Equilibration  
du traitement  
durant 3 semaines

Sevrage durant  
2 semaines

Contrôle biologique  
si forte suspicion  
de cushing

# Test de freinage fort



**BUT** : Faire la différence entre une maladie de Cushing (réponse positive) et une sécrétion ectopique d'ACTH ou surrénalienne (réponse négative)

**TECHNIQUE**:

2 mg de Dectancyl (dexaméthasone) per os toutes les 6 heures pendant deux jours

Recueil des urines des 24h avant le test et le 2e jour du test pour CLU

Prise de sang pour cortisolémie avant et après le test

**NE PAS REALISER SI CLU NORMAL**

# Test de freinage fort



## RESULTATS:

- hypercorticisme hypophysaire :

**CLU diminué de plus de 50%**

**Se : 80 %** (donc 20 % des MC ne sont pas freinable)

**Sp : 70 à 90 %** (10 à 30 % des ACTH ectopique sont freinable)

## ALTERNATIVE :

- DXM 8 mg entre 23h et 0h
- Puis mesure du cortisol sanguin 8h
- Réponse positive si cortisol sanguin diminué de **50%** (TyrrellJB et al. Ann Intern Med 1986)

# Test de freinage fort à la dexaméthasone



2 mg de Dectancyl (dexaméthasone) per os toutes les 6 heures pendant 48 heures (ou 8 mg à minuit). Début J1 à 9h.

CLU le 2<sup>ème</sup> jour ou cortisol sanguin à 9h le 3<sup>ème</sup> jour (6h après la dernière prise de DXM) diminué de moins de 50%

Négatif dans la sécrétion extopique d'ACTH

# Biologie associée



- **Hypokaliémie :**
  - Dans 60% des sécrétion ectopique d'ACTH
  - Dans 10 % des cas dans la m.cushing
- **Sécrétion ectopique d'ACTH :**
  - Gastrine, vasoactive-intestinal peptide (VIP), CA19.9, calcitonine, alpha-fetoprotéine, hCG and ACE : **sécrète au moins 1 de ces peptides dans 50 % des cas** (Sur une série de 40 cas avec un diagnostic histologique, St. Bartholomew's Hospital of London)
  - Cas sporadique : glucagon, somatostatine and 5-HIAA urinaire, Pancretic Polypeptide (PP), NSE, ACE, (CRH, GH-RH)

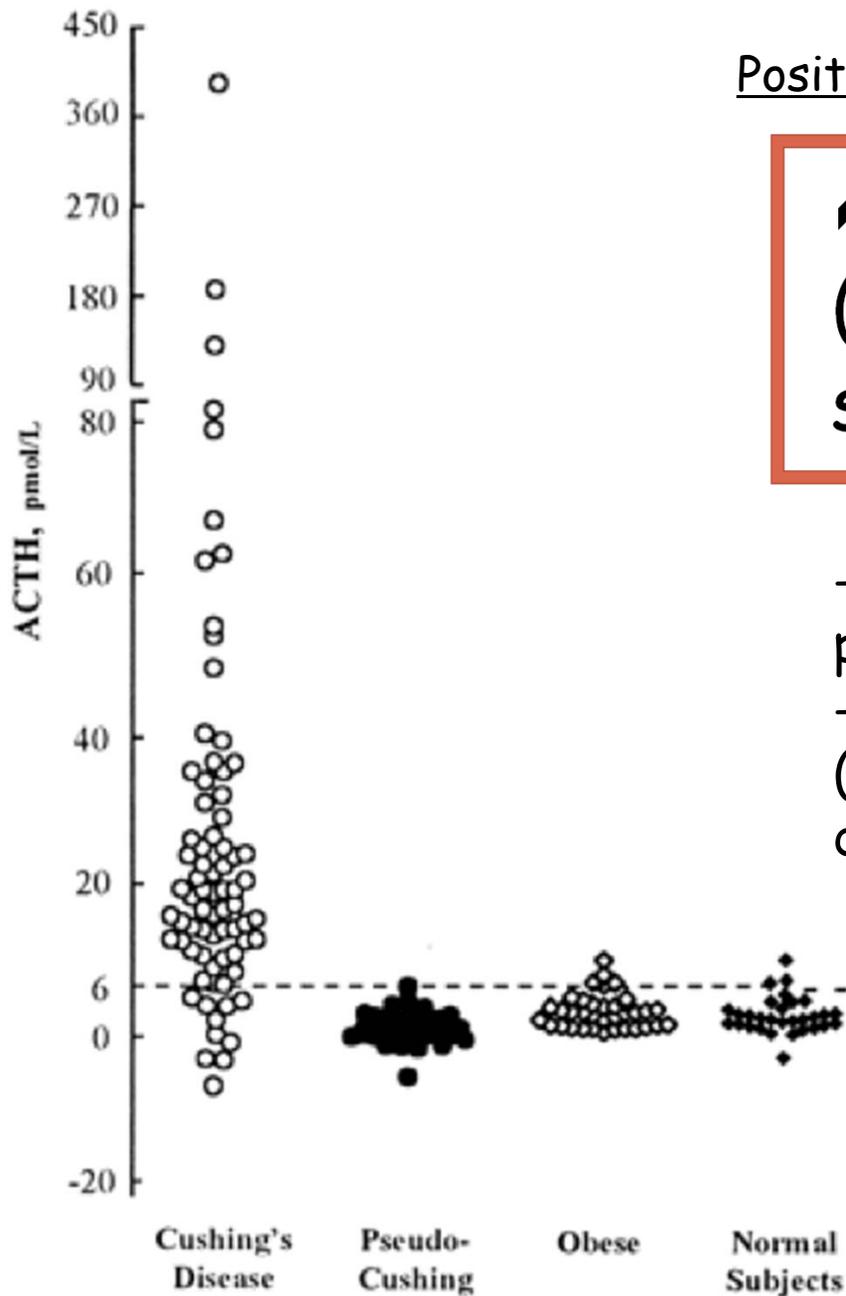
# Test au Minirin



- Analogue de la vasopressine agit sur récepteur V2 et V3
- Adénome corticotrope surexprime V3 ( $\pm$ V2)
- **L'hypophyse saine n'exprime pas ses récepteurs**

(30 % des tumeurs endocrines (Carcinoïde pulmonaire+++ ) les expriment également)

**Indication** : Diagnostic différentiel entre M. Cushing (Minirin+) et Pseudo-Cushing (Minirin -)



Positif si :

↑ ACTH de 6 pmol/l  
(27pg/ml) à 30 min de la  
stimulation

- Moro et Al. JCEM 2000 (Se : 90 % pour le diagnostic de m. de cushing)
- Giraldi et Al. Clin Endocrinol 2007 (Se : 77.7 % pour le diagnostic de m. de cushing)

# Test au CRH



BUT : m. Cushing (+) et sd ACTH ectopique (-) (car n'exprime pas de récepteurs au CRH)

## TECHNIQUE:

Injection rapide en IV de 100 µg ou 1 µg/kg de CRH (humaine synthétique) dissous dans 2 ml de sérum physiologique

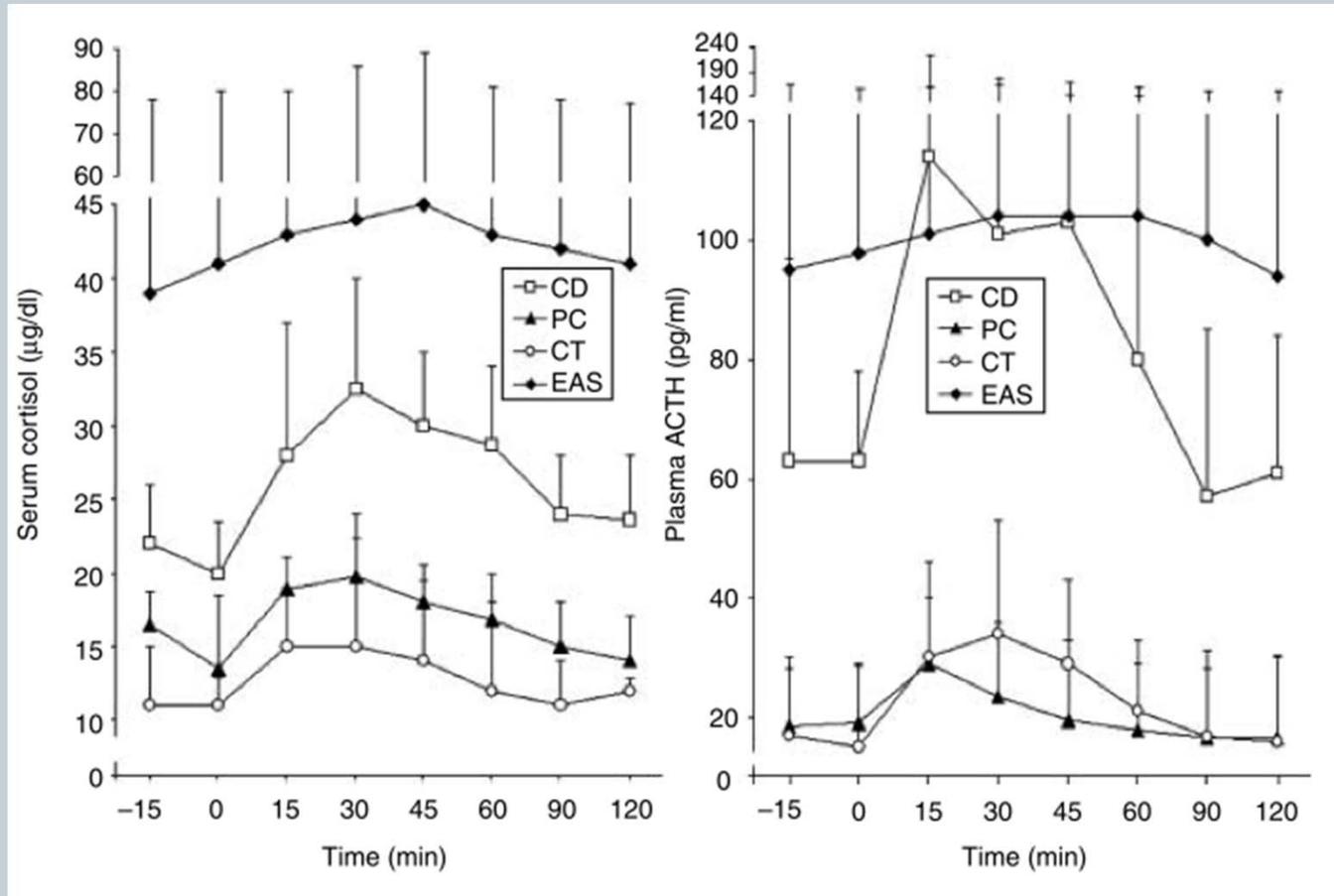
Recueil cortisol et ACTH aux temps – 5, 0, 15, 30, 45, 60, 90 et 120 min

## RESULTATS:

Si pathologie hypophysaire : pas de consensus

- **ACTH augmente > 50 %**
- **Cortisol augmente > 20 %**

# Test au CRH



CD : m. cushing, PC : pseudo-cushing, EAS : ectopique, CT : témoin obèse

Arnaldi et al. EJE, 2009

<u>Test au CRH</u>	Nieman et Al. JCEM 1993	Invitti et Al. JCEM 1999	Pecori Giraldi et al Clin Endocrinol (Oxf) 2001	Arnaldi et al. EJE, 2009	
n	100 MC 16 ectopiques	288 MC 25 Ectopique 80 Adénome S 24 carcinome S	148 MC 12 ectopiques	51 MC 7 ectopiques 26 pseudo cushing 31 contrôles	
ACTH	↑ 35 %	↑ 50 %	↑ 50 %	pic > 54 pg/ml	Pic >45 pg/ml
Cortisol	↑ 20 %	↑ 50 %	↑ 20 %	Basal > 12 ug/dl	Pic > 21 ug/dl
Se	93 / 91 %		85 / 67% pour l'bCRH et 50% pour hCRH	91.3%	94.8%
Sp	100 / 80 %	86 / 61 %	87 /	98.2%	91.2%
				Si cortisol ↑ >14 % : sp 100%	
CRH	Bovin	NC	Bovin et humain	Humain	
Pays		Italie		Italie	

Stimulation avec CRH Bovin > CRH humain  
En Europe, CRH humain synthétique

# Cathétérisme sinus pétreux



**Maladie de cushing à IRM négative : 1/3 des cas**

**IRM hypophysaire : 10% d'incidentalome**

# Intérêt



- **A visé diagnostic +++**
  - ACTH ectopique ou MC
- **NE permet PAS de localiser un adénome hypophysaire**
  - Erreur dans latéralisation dans 30 à 50% des cas (?)
- **TOUJOURS réalisé en période d'hypersécrétion+++**
  - MC cyclique, sinon risque de faux négatif
  - Cycle cortisol sanguin / ACTH la veille

<i>Test</i>	<i>Sensitivity<sup>a</sup></i> (%)	<i>Specificity<sup>a</sup></i> (%)	<i>Expected response</i> <i>in CD</i>	<i>Comments</i>
High-dose dexamethasone suppression test	80	70–90	A 50% fall in serum cortisol levels after oral dexamethasone	Does not improve the pre-test probability for CD
CRH stimulation test	85	94	An ACTH and/or cortisol rise after stimulation	CRH is expensive and unavailable in many countries
Desmopressin stimulation test	84	83	An ACTH and/or cortisol rise after stimulation	Desmopressin is cheap and widespread available; less discriminative than CRH; does not improve the pre-test probability for CD
IPSS	94	100	A central-to-periphery ACTH ratio >2 in basal conditions and >3 after stimulation	Considered the gold-standard; low complication rate; and technically difficult test

<sup>a</sup>For the diagnosis of CD

