

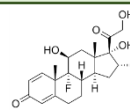
# Développement et application du dosage plasmatique de la Dexaméthasone® par LC/MSMS

C. Decondé Le Butor<sup>a</sup> (Mlle), V. Raverot<sup>a</sup> (Dr), C. Rigaud<sup>a</sup> (Mme), S. Ruet<sup>a</sup> (Mme), L. Chardon<sup>a</sup> (Dr), Y. Morel<sup>a,b</sup> (Pr), I. Plotton<sup>a,b,c</sup> (Dr)  
<sup>a</sup> Hospices civils de Lyon, FRANCE ; <sup>b</sup> Université Claude Bernard Lyon1, <sup>c</sup> INSERM1208 FRANCE

## Dexaméthasone® (DXM)



Glucocorticoïde de synthèse largement prescrit en pratique clinique.  
 Molécule également utilisée dans l'exploration des syndromes de Cushing, au cours de tests dynamiques.



## Objectif

Développer une méthode de dosage simultanée de la Dexaméthasone, du cortisol et de la cortisone par LC/MSMS afin de déterminer leurs concentrations lors d'un test de freinage minute.

## Matériels et Méthodes

Mise au point et validation d'une méthode de dosage par LC/MSMS (UPLC 1290 Infinity couplée à un spectromètre de masse en tandem 6490 d'Agilent®) de la Dexaméthasone, du cortisol et de la cortisone sur la même prise d'essai (500µl de plasma).  
 Analyse d'une série de patients prélevés à 8h après une prise orale de 1mg de Dexaméthasone la veille à 23h (test de freinage minute) :  
**Détermination des concentrations plasmatiques de Dexaméthasone, de cortisol et de cortisone après ce test.**

## Résultat

### Le développement de la méthode

#### Extraction

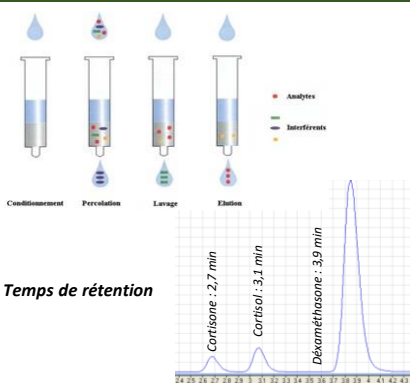
Solid Phase extraction Phenomenex® StrataX

#### Séparation

HPLC Poroshell C18 Agilent®

#### Identification

Tandem Mass Spectrometry



Transitions des analytes et étalons internes (D\*)

DXM	393,2 > 237,3
DXM D4	397,1 > 359,3
Cortisol	363,3 > 121,0
Cortisol D4	367,3 > 121,1
Cortisone	361,3 > 163,3
Cortisone D8	369,3 > 168,1

### Application

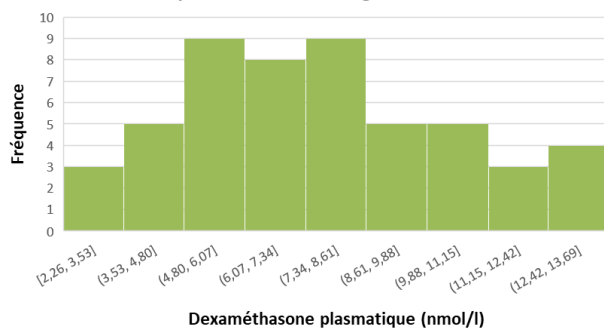
Population étudiée :

Tests de freinage minute  
 51 échantillons  
 (51 patients)

Réponse cortisol  
 < 50 nmol/L  
 (39 patients)

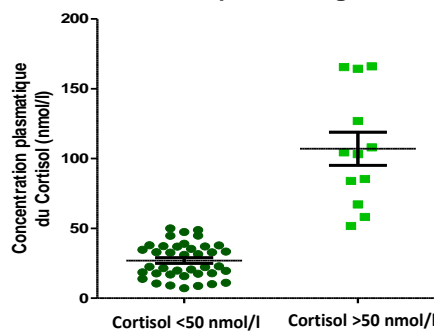
Réponse cortisol  
 > 50 nmol/L  
 (12 patients)

Distribution des valeurs de Dexaméthasone à 8h après un test de freinage minute

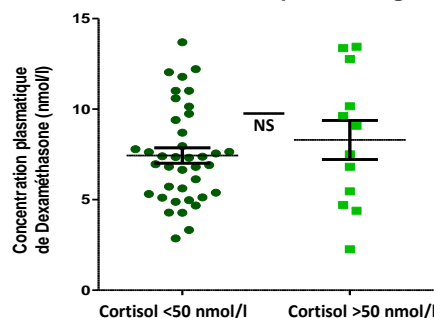


Les valeurs plasmatiques de Dexaméthasone à 8h se répartissent de façon gaussienne de 2,26 à 13,69 nmol/l (moyenne : 7,64 nmol/l).

Cortisol à 8h après freinage minute



Dexaméthasone à 8h après freinage minute

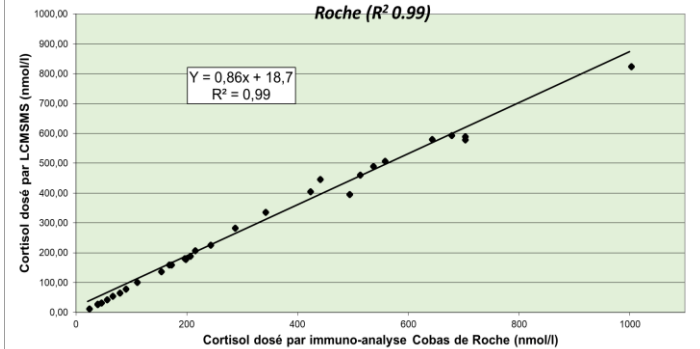


Les valeurs plasmatiques de Dexaméthasone à 8h ne sont pas différentes chez les 39 patients présentant un freinage efficace (cortisolémie à 8h inférieure à 50 nmol/l) par rapport aux autres patients (p= 0,5).

Performances de la méthode de dosage combiné de la Dexaméthasone, du cortisol et de la cortisone par LC/MSMS

	DXM (nmol/L)	Cortisol (nmol/L)	Cortisone (nmol/L)
Limite de quantification	0,2	2	0,2
Linéarité	1 – 150	10 – 1500	1 – 150
Coefficient de variation intra-essai	5,6% à 2 2,9% à 25	2% à 75 3,1% à 250	2,3% à 18 3% à 43
Fidélité intermédiaire	8,9% à 2 7,5% à 25	6% à 75 6,5% à 250	5% à 18 8,6% à 43

Corrélation du dosage du cortisol LC/MSMS avec l'immunoassay de Roche (R² 0.99)



## Discussion

Nous avons développé et validé une méthode combinant les dosages de la Dexaméthasone, du cortisol et de la cortisone qui pourra être un outil supplémentaire d'aide à l'interprétation biologique et clinique des tests de freinage minute.