

Progestérone

La progestérone est une hormone stéroïdienne, sécrétée essentiellement par l'ovaire chez la femme, par le placenta au cours de la deuxième partie de la grossesse et, à un moindre degré, par le testicule et les glandes surrénales. Sa synthèse a lieu à partir du cholestérol : une desmolase le transforme en prégnénolone, puis en progestérone grâce à une déshydrogénase et à une isomérase. Cette synthèse a lieu chez la femme dans le corps jaune fonctionnel pendant la période postovulatoire du cycle menstruel, par le corps jaune gravidique au cours de la grossesse (jusqu'à la 12^e semaine) puis par le placenta jusqu'à la délivrance. La sécrétion de progestérone est responsable du décalage thermique, puis du plateau thermique de la phase lutéale.

Chez la femme, la progestérone agit en préparant l'utérus à la nidation, puis au maintien de la gestation. Les cellules épithéliales se chargent de glycogène et se vacuolisent. Lorsque la sécrétion de progestérone et d'estriadiol disparaît, la muqueuse utérine se nécrose et s'exfolie, donnant lieu au saignement menstrual. En même temps, au niveau du vagin, les cellules superficielles deviennent plus petites, avec de larges noyaux vésiculaires.

Sa sécrétion est stimulée par la LH. Au cours de la grossesse, la progestérone diminue l'excitabilité de l'utérus et les contractions spontanées. Elle inhibe aussi, avec les estrogènes, la sécrétion de prolactine et la lactation. En fonction des taux, la progestérone a également des actions androgénique, anti-androgénique et anti-estrogénique qui sont exploitées en thérapeutique. Dans le sang circulant, la progestérone est liée à des protéines. La fraction libre est la fraction physiologiquement active et sa demi-vie est brève. La progestérone est catabolisée par hydrogénations successives en dérivés ditéta- et hexahydrogénés qui sont ensuite glucuroconjugués. Le catabolite urinaire majeur est le glucuronide de prégnandiol.

Le dosage de la progestérone est réalisé par immuno-dosage.

Les valeurs usuelles sériques varient avec le sexe, l'âge, la phase du cycle menstruel, le nombre de semaines d'aménorrhée gravidique et la technique de dosage, et sont indiquées ci-dessous à titre indicatif. Dans le cadre d'un suivi, il faut conseiller à la patiente de toujours se faire prélever dans le même laboratoire, à la même heure, avant une prise médicamenteuse, en raison respectivement des techniques de dosage différentes, d'un rythme nycthéméral, et de métabolites thérapeutiques pouvant artéfactuellement perturber les résultats du

dosage. S'il s'agit d'une prescription itérative sans recommandation médicale, il faut conseiller à la patiente un dosage en phase lutéale.

- Valeurs usuelles sériques chez la femme :

- avant puberté : < 1,5 nmol/l (< 0,5 ng/ml) ;
- phase folliculaire : 0,3 à 3,8 nmol/l (0,1 à 1,2 ng/ml) ;
- phase lutéale : 15,9 à 92 nmol/l (5 à 29 ng/ml) ;
- ménopause : < 1 nmol/l (< 0,3 ng/ml).

- Valeurs usuelles sériques chez l'homme :

- après puberté : 0,3 à 1,9 nmol/l (0,1 à 0,6 ng/ml).

Chez la femme, les taux sont faibles pendant la phase folliculaire, la progestérone circulante étant surtout d'origine surrénalienne. Les taux augmentent après l'ovulation et atteignent leur maximum en 7 à 10 jours, correspondant à la sécrétion du corps jaune. Le dosage de la progestérone entre le 20^e et le 23^e jour du cycle constitue un témoin de la lutéinisation postovulatoire. Après la fécondation, ce dosage constitue un indicateur de l'évolutivité d'une grossesse récente. Au cours de la grossesse, les taux de progestérone augmentent régulièrement : sa sécrétion étant d'origine placentaire et non fœtale, son taux est avant tout un reflet de l'activité placentaire. Ce dosage a perdu tout intérêt pour la surveillance des grossesses à risque au cours du deuxième et troisième trimestre de la grossesse.

Le dosage plasmatique de la progestérone contribue à la recherche d'étiologies des hypofertilités féminines, car les taux de progestérone sont bas ou effondrés au cours des insuffisances lutéales (cycle « court » avec un plateau thermique inférieur à 1 semaine), qui se traduisent souvent par des fausses couches précoces, parfois à répétition : l'exploration consiste à faire pratiquer trois prélèvements au cours d'une même phase lutéale, soit à titre indicatif au 18^e, 21^e et 24^e jour du cycle pour un cycle présumé de 28 jours. L'insuffisance lutéale peut être en relation avec une insuffisance de sécrétion de FSH, une insuffisance ovarienne, une hyper-androgénie, une hyperprolactinémie, un cycle anovulatoire. Les dosages de progestérone sont éventuellement utiles, en fonction des critères de surveillance des équipes médicales, pour :

- monitorer l'ovulation lors des prises en charge d'hypofertilités, par des traitements stimulant l'ovulation, conjointement aux dosages de LH. Le pic de progestérone est souvent plus fiable que celui de LH, mais comme il est moins marqué en valeur absolue, il peut être difficile de le mettre en évidence, surtout au vu de la variabilité analytique de certaines trousses commerciales dans les valeurs basses ;

- objectiver un éventuel décalage de la fenêtre d'implantation. En effet, une élévation prématuée de la progestéronémie avant le déclenchement est corrélée à une diminution du taux de grossesses, car l'endomètre est exposé précocement à la progestérone ;
- surveiller l'évolution des réimplantations embryonnaires, postfécundation *in vitro* par exemple, à la condition de l'absence de progestérone thérapeutique (type Utrogestan®) le matin du prélèvement : de manière à pouvoir suivre l'élévation des taux circulants de progestérone si la grossesse se développe, sans doser les métabolites thérapeutiques qui majorent artéfactuellement les résultats directs ;
- suivre les grossesses extra-utérines, conjointement avec les dosages d'hCG (tableau 11).

Tableau 11. Valeurs usuelles de la progestérone au cours de la grossesse (à titre indicatif)

Semaines d'aménorrhée	nmol/l		ng/ml	
5	42	à	133	13,2
6	42	à	133	13,2
7	42	à	140	13,2
8	49	à	154	15,4
9	56	à	161	17,5
10	63	à	168	19,6
11	70	à	182	22
12	77	à	189	24
13	84	à	224	26
14	91	à	245	28
15	98	à	266	31
16	126	à	287	39
17	140	à	308	43
18	154	à	336	49
19	175	à	364	56
20	189	à	392	59
21	210	à	420	66
22	238	à	448	74
23	252	à	476	80
24	266	à	497	84
25	287	à	525	90
26	315	à	560	100
27	336	à	588	105
28	357	à	623	112
29	378	à	665	119
30	400	à	714	126
31	420	à	756	132
32	448	à	798	140
33	469	à	854	147
34	490	à	910	154
35	504	à	960	158
36	511	à	994	161
37	518	à	1 022	162
38	532	à	1 043	166
39	532	à	1 057	166
40	532	à	1 071	166

Estradiol, FSH, LH, Prégnyndiol, Prolactine

Boudou P, Taieb J, Mathian B, Badonne Y, Lacroix I, Mathieu E, Millot F, Queyrel N, Somma-Delpero C, Patricot MC. Comparison of progesterone concentration determination by 12 non-isotopic immunoassays and gas chromatography/mass spectrometry in 99 human serum samples. J Steroid Biochem Mol Biol 2001 ; 78 : 97-104.

Taieb J, Benattar C, Poüs C. Les dosages hormonaux dans la prise en charge et le monitorage des cycles d'aide médicale à la procréation : intérêt et difficultés de réalisation. Ann Biol Clin 2003 ; 61 : 533-540.