

Progestérone (17 α -hydroxy-)

La 17 α -hydroxyprogestérone ou 17-hydroxyprogestérone est un stéroïde intermédiaire dans la chaîne de biosynthèse des glucocorticoïdes ainsi que des androgènes. Synthétisée à partir de la progestérone ou de la 17-hydroxyprégnénolone, la 17-hydroxyprogestérone est ensuite métabolisée en androstènedione (androgènes) et en 11-désoxycortisol (intermédiaire dans la synthèse du cortisol). Sécrétée par les glandes corticosurrénales et les gonades, sa forme d'élimination urinaire est le prégnanetriol.

La 17-hydroxyprogestérone est dosée par méthode radioimmunologique tritiée ou iodée après extraction par un solvant organique.

Les valeurs usuelles varient selon l'âge, le sexe et la phase du cycle menstruel. Le prélèvement sanguin est à effectuer de préférence le matin et en début de phase folliculaire (2^e au 5^e jour du cycle) pour les femmes. Le sujet doit être reposé, le stress augmentant la sécrétion.

Les valeurs usuelles sont détaillées dans le tableau 12 à titre indicatif, pour des taux de base.

Après stimulation par le test au Synacthène Immédiat[®], la réponse au temps T + 60 min est normalement de l'ordre de 50 à 300 % du taux de base.

À la naissance, les nouveau-nés à terme présentent des taux élevés de l'ordre de 30 nmol/l (10 ng/ml) qui diminuent au cours des premières semaines. Les taux sont plus élevés en fonction d'une éventuelle prématurité. Chez la femme, la sécrétion ovarienne est faible en phase folliculaire, augmente rapidement un peu avant l'ovulation, puis diminue pour remonter et se maintenir en plateau au cours de la phase lutéale (participation ovarienne). Au cours de la grossesse, le taux plasmatique augmente rapidement au cours des premières semaines : 25 nmol/l (8 ng/ml), pour redescendre à des valeurs de 10 à 15 nmol/l (3,3 à 5 ng/ml) de la 11^e semaine jusqu'au terme.

Tableau 12. Valeurs usuelles sériques de 17 α -hydroxyprogestérone

	Femmes		Hommes	
	nmol/l	ng/ml	nmol/l	ng/ml
Avant puberté	< 3	< 1	< 3	< 1
Après puberté				
Phase folliculaire	0,6 à 2,4	0,2 à 0,8	< 7,5	< 2,5
Phase lutéale	3 à 12	1 à 4		
Après ménopause	0,6 à 2,4	0,2 à 0,8		

L'intérêt du dosage de la 17-hydroxyprogestérone réside dans l'exploration biologique des déficits enzymatiques surrénaliens congénitaux en 21- ou en 11-hydroxylase et appartient aux bilans d'explorations des hyperandrogénies chez la femme et d'ambiguïté sexuelle à la naissance.

- *Le déficit en 21-hydroxylase* est une maladie génétique, autosomique récessive, présentant un très grand polymorphisme clinique en fonction du degré de l'atteinte enzymatique. Le bloc en amont entraîne une accumulation de la 17-hydroxyprogestérone, qui sera ensuite transformée principalement en androgènes (androstènedione, testostérone) et en 21-désoxycortisol par une voie minoritaire chez le sujet sain, devenant prépondérante chez le sujet atteint. En aval du bloc, les synthèses de cortisol et d'aldostérone sont insuffisantes, entraînant une synthèse accrue d'ACTH à l'origine de l'hyperplasie des surrénales.


- Le déficit complet ou « forme précoce » se révèle le plus souvent dès la naissance. La virilisation des organes génitaux externes est associée ou non à un syndrome de perte de sel, se produisant dans les premières semaines de la vie (8^e–10^e jour de vie dans la forme typique), avec un tableau aigu d'insuffisance surrénalienne. Une notion familiale ou la mise en évidence d'une virilisation doit faire susciter dès la naissance le dosage de la 17-hydroxyprogestérone, couplé à celui de la rénine active, de la testostérone et l'androstènedione. En France, le test dit de Guthrie, par prélèvement de sang au talon du nouveau-né à son 3^e jour de vie sur du papier buvard, est réalisé systématiquement pour tous les nouveau-nés et contribue au repérage de ces formes par dosage systématique de la 17-hydroxyprogestérone, en plus des dépistages néonataux traditionnels pour la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie congénitale. Le diagnostic s'effectue traditionnellement par le dosage de la 17-hydroxyprogestérone : le taux est alors supérieur à 300 nmol/l (100 ng/ml).


- Le déficit à révélation tardive ou déficit incomplet touche 0,5 à 2 % des sujets avec une prévalence supérieure dans certains groupes ethniques et est estimé à 10 % des femmes consultant pour hyperandrogénies. Un taux basal de 17-hydroxyprogestérone supérieur à 30 nmol/l (10 ng/ml) signe un déficit homozygote en 21-hydroxylase ; néanmoins, un taux de base supérieur à 6 nmol/l (2 ng/ml) en phase folliculaire est à contrôler après stimulation par le test au Synacthène Immédiat[®] : une réponse supérieure à 30 nmol/l (10 ng/ml) au temps T + 60 min fait le diagnostic du déficit en 21-hydroxylase.

On peut noter que la réponse en 21-désoxycortisol est plus spécifique du déficit en 21-hydroxylase ; son origine étant strictement surrénalienne, son taux est indépendant de la phase du cycle. Dans le cadre de la recherche des sujets porteurs de l'anomalie, le taux de 17-hydroxyprogestérone n'est pas suffisamment discriminant et il faut lui préférer le dosage du 21-désoxycortisol après stimulation par le test au Synacthène Immédiat®.

- *Le déficit en 11-hydroxylase* est plus rare ; on connaît également des formes précoces et des formes à révélation tardive. On observe, en amont, une accumulation du 11-désoxycortisol et de la 17-hydroxyprogestérone. Les taux observés de 17-hydroxyprogestérone sont généralement plus faibles qu'au cours du déficit en 21-hydroxylase. Le dosage du 11-désoxycortisol est plus spécifique pour en faire le diagnostic, surtout après stimulation par le test au Synacthène Immédiat®.

Par ailleurs, le dosage de la 17-hydroxyprogestérone est utilisé en association avec celui de l'androstènedione, pour le suivi des traitements substitutifs de ces déficits enzymatiques, particulièrement dans leur forme classique, de manière à assurer une substitution efficace en corticoïdes tout en permettant une croissance harmonieuse. Lors de l'adaptation de ces traitements, les doses nécessaires de corticoïdes étant très variables d'un sujet à l'autre, des prélèvements peuvent être réalisés avant et toutes les heures pendant 4 heures suivant la prise d'hydrocortisone.

 *ACTH, Androstènedione (Δ 4), 11-désoxycortisol, 21-désoxycortisol, 17-hydroxycorticostéroïdes, Prégnanetriol, Prégnénone (17-hydroxy-), Test au Synacthène*

 Fiet J, Gosling JP, Soliman H, Galons H, Boudou P, Aubin P, et al. Hirsutism and acne in women : coordinated radioimmunoassays for eight relevant plasma steroids. Clin Chem 1994, *40*/12 : 2296-2305.

Kuttann F, d'Acremont MF, Mowszowicz I. Anomalies de la différenciation sexuelle. EMC – Endocrinologie-Nutrition 2003 ; 10-033-A-10, 26 p.