

NOM :
Prénom :
Classe :

FT6 : Maîtriser la procréation : éviter une grossesse

Travail par 2
Durée : 40 min



Définitions :

- **Contraception** : Méthodes qui empêchent une grossesse en empêchant la fécondation
- **Contraception** : Méthode qui empêche la gestation, sans empêcher la fécondation.

Situation problème : Nous avons vu précédemment que la sexualité humaine n'avait pas forcément pour but la procréation. La connaissance des cycles féminins et masculins, et plus particulièrement les hormones qui y sont impliquées a permis la mise au point de moyens de contraception, et de contraception.

Comment agissent ces contraceptifs/contragestifs ?

Vous êtes chargé d'étudier une méthode et de la présenter ensuite oralement à vos camarades.

Pour cela vous devrez :

- Exploiter les documents et vos connaissances pour expliquer :
 - Quel est le mode d'utilisation ?
 - Quel est son mode d'action ? (faire le lien avec les hormones vues précédemment)
 - Avantages ? Inconvénients ?
- Préciser si votre méthode est un moyen de contraception ou de contraception (ou les deux)
- Préciser s'il protège des IST (Infection Sexuellement transmissibles)
- Exploiter les échantillons quand ils sont proposés
- Préciser si votre méthode pourrait convenir à l'un des cas concrets présentés ci-dessous
- Vous répartir la parole dans votre groupe, et présenter clairement vos observations, respecter le temps.

Cas 1 : Ines a eu un enfant, et n'en souhaite pas de second dans l'immédiat. Elle veut un moyen de contraception fiable qu'elle ne peut oublier.

Cas 3 : Fanny, cycle menstruels irréguliers, consulte son généraliste pensant avoir une gastro entérite. Elle apprend qu'elle est enceinte de 4 semaines. Elle ne souhaite pas poursuivre cette grossesse.

Cas 5 : Odette a et une relation sexuelle non prévue et non protégée hier soir... Elle n'a pas fermé l'œil de la nuit de peur de tomber enceinte.

Cas 2 : Appoline a 18 ans, elle ne veut pas de relation stable, encore moins de parler de sexualité avec son médecin ou un gynécologue qu'elle n'a pas encore.

Cas 4 : Marc ne désire absolument pas avoir d'enfants, contrairement à sa compagne...

Cas 6 : Nadia 35 ans, la partenaire de Lucas en a marre que la contraception repose sur elle. Ils sont en couple depuis plusieurs années, ne veulent pas d'enfant. Ils cherchent à mieux répartir les responsabilités dans leur couple.

DOSSIER 1 : LES CONTRACTIONS MASCULINES

2 Les obstacles sociologiques à la contraception hormonale masculine.

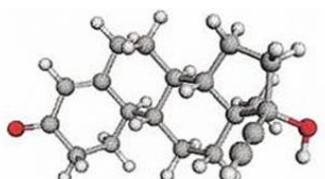
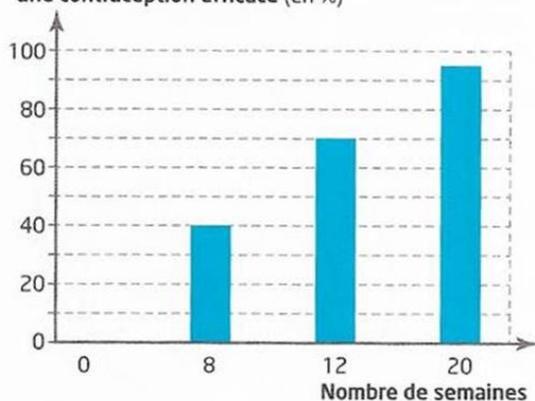
Quand les hommes d'ARDECOM* ont voulu partager la charge de la contraception au sein des couples, dans les années 1970, ils se sont heurtés au scepticisme de nombreux acteurs. Tout d'abord des féministes n'étaient pas partisans d'un investissement des hommes dans ce domaine, mais aussi les laboratoires pharmaceutiques se trouvaient face à un marché peu porteur. Ce mouvement marque néanmoins le début d'une mutation plus profonde, ce fut la première étape de la remise en question d'un modèle traditionnel hétéromasculin, modèle où l'homme est moins investi que la femme dans les responsabilités touchant à la famille et au foyer.

D'après Cyril DESJEUX, docteur en sociologie, auteur d'une thèse sur l'histoire d'ARDECOM.

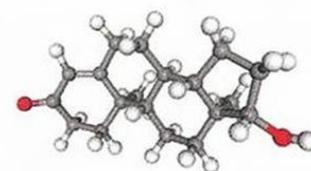
*L'ARDECOM (Association pour la recherche et le développement de la contraception masculine) est une organisation militante née dans les années 1970.



Nombre d'hommes présentant une contraception efficace (en %)



Noréthistérone $C_{20}H_{26}O_2$



Testostérone $C_{19}H_{28}O_2$

3 Une voie de recherche abandonnée autour d'une contraception hormonale masculine.

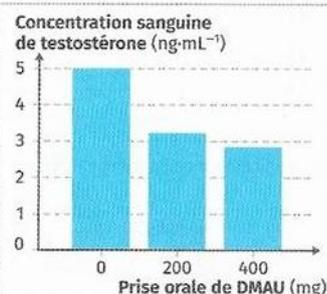
Un essai, dont les résultats ont été publiés en 2006, avait consisté en des injections toutes les 8 semaines de deux molécules : la testostérone et la noréthistérone. Quelques semaines après la dernière injection, les hommes avaient retrouvé leur fertilité. Des effets indésirables tels que l'acné et des troubles de l'humeur avaient empêché l'autorisation de sa mise sur le marché.

Deux molécules ayant des structures très proches peuvent avoir les mêmes cellules cibles mais pas les mêmes effets.

4 Une autre voie de recherche sur la pilule masculine.

En 2018, des chercheurs ont publié les résultats d'une étude dans laquelle cent hommes ont testé pendant 28 jours une pilule contraceptive orale, appelée DMAU. Cette pilule combine l'action de la testostérone et d'une autre hormone **exogène***. Prise quotidiennement, elle inhibe la spermatogenèse pendant 24 heures. Les hommes testés n'ont pas rapporté d'effets indésirables réellement néfastes.

+ reprendre son schéma bilan sur la régulation de l'activité testiculaire (FT3)

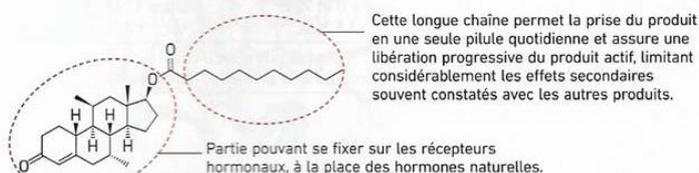


2 Une pilule masculine potentielle.

Le DiMethAndrolone Undecanoate (DMAU) est testé sur les hommes pour rentrer dans la composition d'une pilule contraceptive masculine qui pourrait être proposée prochainement sur le marché.

La pilule pour homme bientôt disponible ?

De récents essais d'une pilule pour homme, actuellement dénommée DMAU (undécanoate de diméthandrolone) ont donné des résultats jusqu'ici sans précédents dans ce domaine. Cette pilule contient une molécule de synthèse qui agit, comme chez la femme, en diminuant les sécrétions hypophysaires. En conséquence, les testicules ne produisent plus de spermatozoïdes et le niveau de testostérone endogène* est bas.



Molécule de synthèse de la pilule pour homme.

DOSSIER 2: LA PILLULE oestro-progestative

3 Des hormones de synthèse proches des hormones naturelles

Une pilule contraceptive contient des hormones de synthèse mises au point par des chercheurs et produites par des laboratoires pharmaceutiques.

Les pilules les plus utilisées sont des pilules combinées, associant un œstrogène et un progestatif (c'est-à-dire une molécule dérivée de la progestérone).

Il existe une grande diversité de pilules : c'est à partir de la ou des molécules utilisées que sont définis les types de pilules et les « générations » de pilules (A et B). C'est un médecin ou une sage-femme qui peut proposer la pilule la mieux adaptée à chaque personne.

Activité pratique

- Comparer la structure moléculaire des hormones libérées par les ovaires (C) avec les hormones présentes dans les pilules contraceptives (D).

pilule combinée

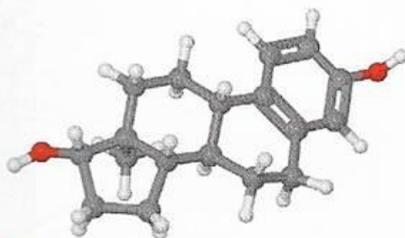
- 1^{re} génération
éthinyloestradiol + noréthistérone
- 2^e génération
éthinyloestradiol + lévonorgestrel
- 3^e génération
éthinyloestradiol + désogestrel
- 4^e génération
éthinyloestradiol + drospirénone

pilule progestative

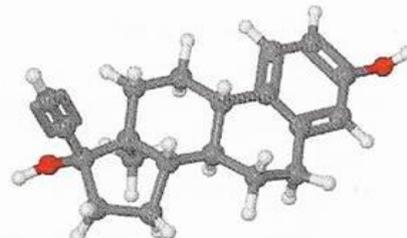
- lévonorgestrel
- ou
- désogestrel

Comparaison œstradiol/
éthinyloestradiol

A Pilules combinées et pilules progestatives.

B Pilule de 4^e génération.

C Modèle moléculaire de l'œstradiol (œstrogène naturel).

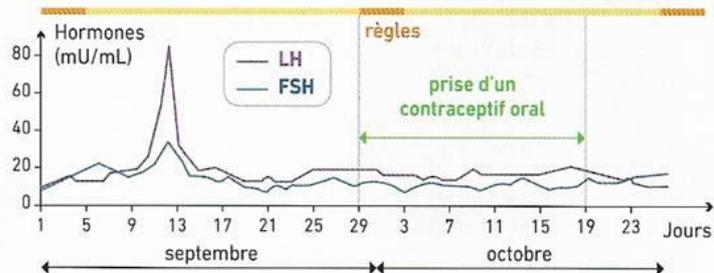


D Modèle moléculaire de l'éthinyloestradiol (œstrogène de synthèse).

4 Les conséquences de la prise régulière de la pilule

Le plus souvent, la pilule se prend chaque jour à partir du 1^{er} jour des règles, pendant 3 semaines. Au cours de la semaine suivante, les règles surviennent. Une deuxième plaquette doit alors être débutée une semaine après le dernier comprimé précédent.

Le graphique ci-contre présente les taux sanguins des hormones hypophysaires chez une femme avant et à partir de la prise de pilule. Ici, la prise quotidienne d'une pilule combinée a débuté le 29 septembre.



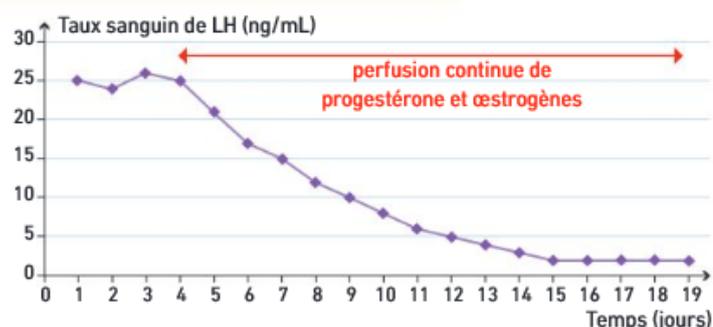
Évolution des taux d'hormones hypophysaires au cours d'un cycle sans pilule et d'un cycle sous pilule.

Taux hormonaux
et contraception

2 Une expérience qui montre un effet intéressant des hormones ovariennes

Le taux sanguin de LH a été dosé chez une guenon dont les ovaires ont été retirés : celui-ci est stable.

À partir du 4^e jour, une perfusion* continue d'œstrogènes* et de progestérone*, apporte régulièrement ces deux hormones dans le sang de l'animal.



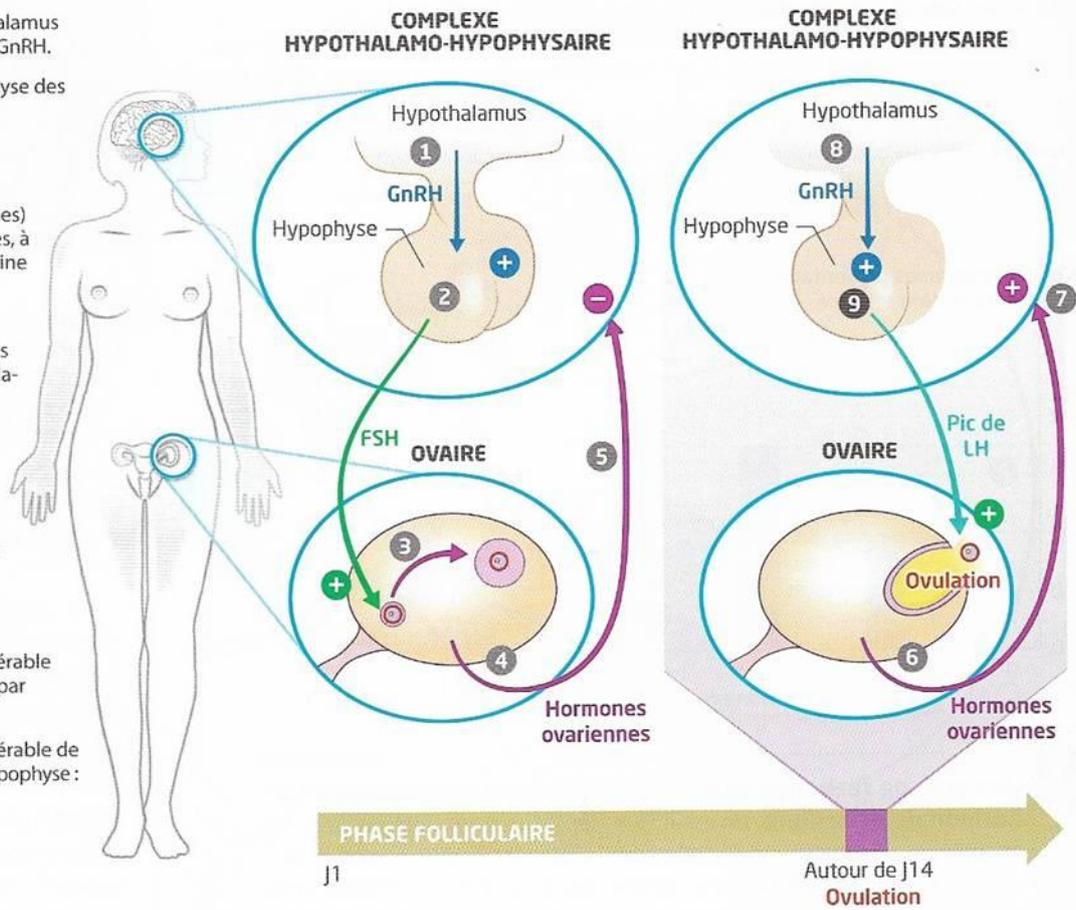
Évolution du taux sanguin de LH sous l'effet de la perfusion.

DOSSIER 2: Rappels - Aide

→ Découvrir la régulation ovarienne jusqu'à l'ovulation

- 1 Sécrétion par l'hypothalamus d'une neurohormone, la GnRH.
- 2 Sécrétion par l'hypophyse des hormones LH et FSH.
- 3 Croissance folliculaire.
- 4 Sécrétion d'hormones ovariennes (les œstrogènes) par les cellules folliculaires, à une concentration sanguine inférieure à un seuil.
- 5 Rétrocontrôle négatif exercé par les œstrogènes sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.
- 6 Sécrétion augmentée d'œstrogènes, leur concentration sanguine dépasse un seuil.
- 7 Inversion du rétrocontrôle exercé par les œstrogènes : il devient positif.
- 8 Augmentation considérable de la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus.
- 9 Augmentation considérable de la sécrétion de LH par l'hypophyse : pic de LH.

- + Stimule
- Inhibe (freine)



1 La régulation de l'activité ovarienne jusqu'à l'ovulation, par un dispositif neuroendocrinien.

La régulation du cycle ovarien fait intervenir une neurohormone et des hormones endogènes. Le cycle se divise en deux phases. La première phase correspond à la croissance des follicules : c'est la phase folliculaire. Elle se termine à l'ovulation. La seconde phase, dite lutéale, est marquée par la transformation du follicule en corps jaune. Ce dernier produit des œstrogènes et de la progestérone.

L'ovaire contient des structures pluricellulaires : les follicules. Un follicule ovarien renferme un ovocyte et des cellules folliculaires. Ces dernières sont de plus en plus nombreuses à mesure que le follicule grossit.

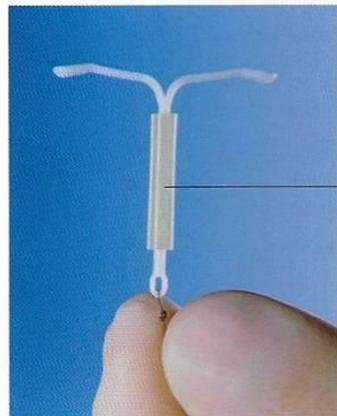
DOSSIER 3: le DIU (Progestatif)

(livre p 248-249)

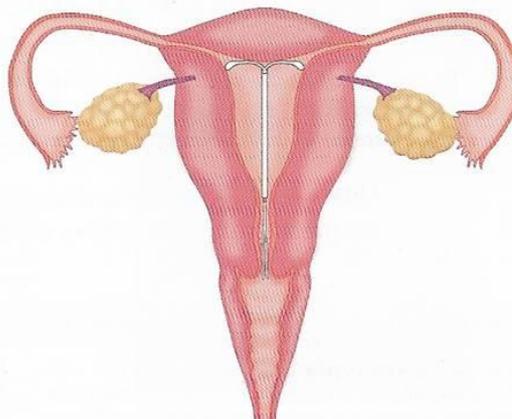
2 D'autres dispositifs hormonaux

Chez la femme, les hormones contraceptives peuvent être apportées sous une autre forme que la pilule : il en va ainsi des implants ou des patches.

Le dispositif intra-utérin (DIU), appelé à tort « stérilet », est un objet en matière plastique placé par un médecin ou une sage-femme dans la cavité utérine, en principe pour plusieurs années. Sa présence s'oppose au passage des spermatozoïdes et empêche la nidation.



réservoir de progestatif



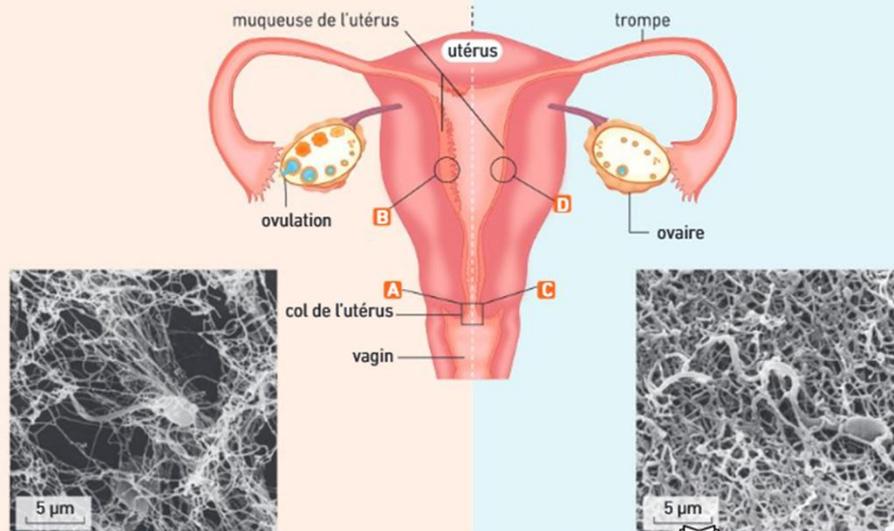
Certains DIU, comme celui présenté ci-contre, contiennent un réservoir qui libère en continu un progestatif*. Celui-ci agit sur la muqueuse utérine en empêchant son développement, ainsi que sur les sécrétions du col de l'utérus et des trompes. Son efficacité est proche de 100 %.

L Les différents effets des hormones ovariennes contenues dans les contraceptifs

La prise quotidienne d'hormones ovariennes, notamment un progestatif tout au long du cycle, modifie le fonctionnement du cycle utérin : ceci est particulièrement sensible sur les sécrétions du col de l'utérus (glaires cervicales*) et sur la muqueuse utérine*.

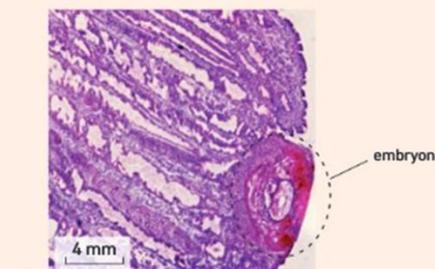
Sans contraception hormonale

Avec contraception hormonale

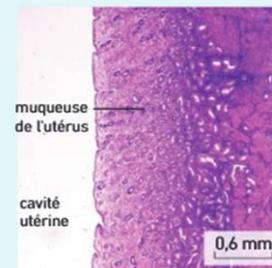


A Glaires cervicales filantes* : aspect fluide pris par les sécrétions du col de l'utérus vers le milieu d'un cycle, facilitant la progression des spermatozoïdes.

C Glaires cervicales denses et épaisses : aspect visqueux pris par les sécrétions du col de l'utérus sous l'effet des contraceptifs hormonaux.

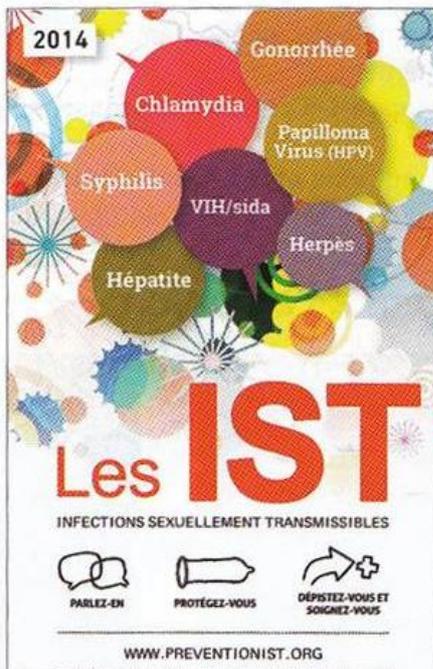
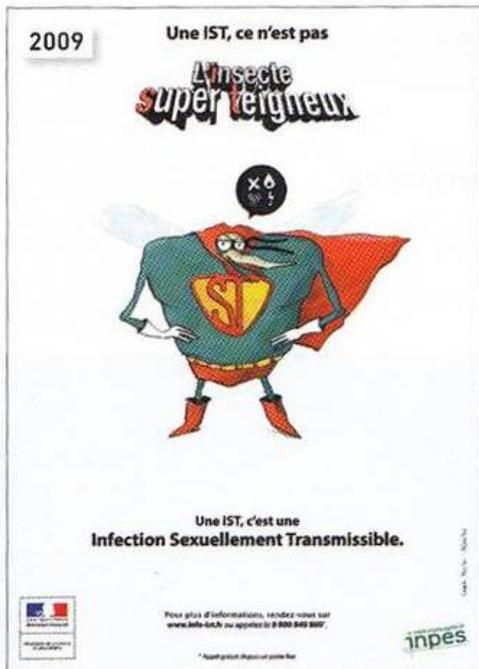


B Muqueuse utérine très développée permettant la nidation*, c'est-à-dire l'implantation d'un embryon.



D Aspect relativement constant de la muqueuse utérine sous l'effet des contraceptifs hormonaux.

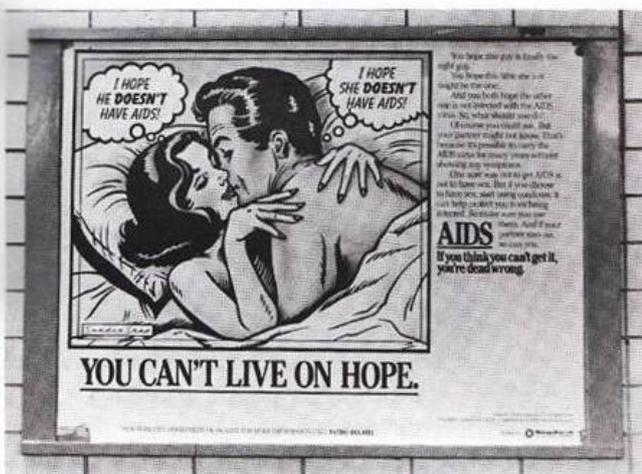
DOSSIER 4: Préservatifs



9 Des affiches de prévention contre les IST (Infections Sexuellement Transmissibles). Les IST sont transmises d'un individu à un autre au cours d'un rapport sexuel.

| IST | Microbe responsable | Manifestations de l'IST | Traitements possibles |
|---|---------------------------------|---|---|
| Chlamydie | Chlamydia (bactérie) | Chez l'homme, brûlures au niveau de l'urètre. Chez la femme, peu de symptômes, mais risque d'infertilité car les trompes, endommagées par le développement des bactéries, peuvent se boucher. | Antibiotiques. |
| SIDA (syndrome de l'immunodéficience acquise) | VIH (virus) | Pas de symptômes pendant plusieurs années, puis développement d'autres maladies, dites opportunistes, en raison de l'effondrement des défenses immunitaires (→ chap. 29). | Médicaments antiviraux qui freinent le développement du virus. Pas de vaccin. |
| Mycose | Candida (unicellulaire à noyau) | Démangeaisons et/ou brûlures au niveau des organes génitaux externes. | Crèmes permettant de lutter contre les champignons. |

h Les caractéristiques de quelques IST. Ces infections sont provoquées par des microbes.



i Une affiche de prévention contre le SIDA, New York, 1987.

j Une affiche de prévention contre les IST, 1998. MST (Maladies Sexuellement Transmissible) est l'ancienne appellation d'une IST.

DOSSIER 5: Pilules du « lendemain » et « surlendemain » : contraception d'urgence

1 La contraception hormonale d'urgence pour éviter une grossesse

Parfois appelée « pilule du lendemain » (ou « du surlendemain »), la contraception d'urgence a pour objectif d'empêcher la survenue d'une grossesse après un rapport sexuel sans contraception, ou mal protégé, quel que soit le moment du cycle. Cette prise unique (contenant une dose importante d'hormone de synthèse) est à prendre le plus rapidement possible après le rapport.

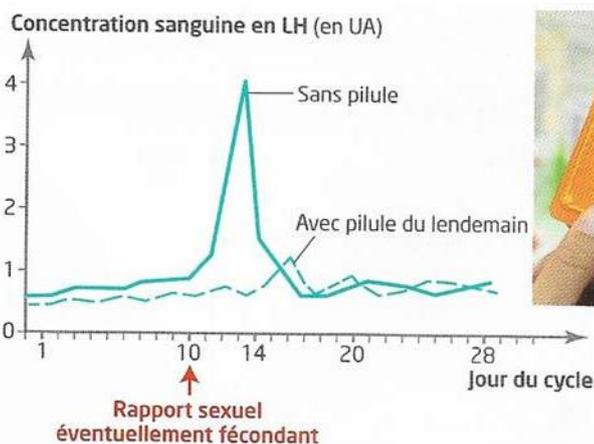
Les pilules utilisées sont délivrées en pharmacie de manière gratuite et anonyme aux mineures, ainsi que dans les collèges et lycées via les infirmières scolaires (A).



A Deux exemples de pilules proposées en contraception d'urgence.

| | « Pilule du lendemain » | | | « Pilule du surlendemain » | |
|----------------------------|---|---|---|---|--|
| Principe actif | lévonorgestrel 1 comprimé de 1,5 mg (soit 50 fois plus concentré qu'une pilule microdosée) | | | ulipristal acétate 1 comprimé de 30 mg | |
| Délai d'utilisation | jusqu'à 72 h (3 jours) après un rapport non protégé | | | jusqu'à 120 h (5 jours) après un rapport non protégé | |
| Risque de grossesse | prise entre 0 et 24 h 0,4 % | prise entre 24 et 48 h 1,2 % | prise entre 48 et 72 h 2,7 % | prise entre 0 et 72 h 1,5 % | prise entre 72 et 120 h 1,7 % |
| Mode d'action | bloque ou retarde l'ovulation (et empêche le passage des spermatozoïdes du vagin vers l'utérus) | | | bloque ou retarde l'ovulation (même si le pic de LH a déjà eu lieu) | |

B Comparaison des deux principales méthodes de contraception d'urgence.



Un recours exceptionnel

La contraception d'urgence ne peut pas être utilisée comme un mode de contraception régulier. Son utilisation doit être exceptionnelle. En effet, son efficacité n'est pas garantie à 100 %. Elle peut être responsable d'effets secondaires (nausées, maux de tête, douleurs abdominales) et son dosage élevé entraîne des perturbations importantes du fonctionnement hormonal naturel. Suite à une contraception d'urgence, il est recommandé de reprendre ou mettre en place une contraception régulière pour éviter la survenue d'une grossesse.

4 La pilule du lendemain, une contraception d'urgence.

La pilule du lendemain doit être prise le plus tôt possible après un rapport sexuel et au maximum dans un délai de 3 à 5 jours. Certaines pilules contiennent une molécule qui mime l'action des hormones ovariennes, le lévonorgestrel. L'utilisation de la pilule du lendemain doit rester occasionnelle car son efficacité est moindre que celle de la contraception régulière.

• Mode d'action des contraceptifs d'urgence

- Le lévonorgestrel est un dérivé de la progestérone. À forte dose, cette pilule bloque l'ovulation (si celle-ci n'a pas encore eu lieu) mais elle pourrait également bloquer le transit des spermatozoïdes au niveau du col utérin diminuant ainsi la probabilité de fécondation.
- L'acétate d'ulipristal bloque également l'ovulation mais peut aussi empêcher l'implantation d'un œuf dans la muqueuse utérine. Cette molécule se lie fortement aux récepteurs de la progestérone.

DOSSIER 6: La contraception hormonale



4

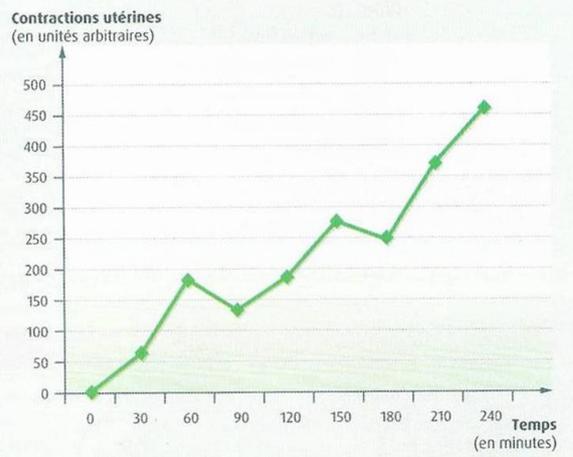
Simone Veil à l'Assemblée nationale en 1974.

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) est encadrée par la loi Veil du 17 janvier 1975. Le recours à l'IVG reste stable en France, avec environ 200 000 actes pratiqués par an, dont plus de la moitié sont des IVG médicamenteuses. L'IVG médicamenteuse se pratique jusqu'à la 5^e semaine de grossesse en médecine de ville, voire jusqu'à la 7^e semaine à l'hôpital. Elle nécessite la prise d'une pilule contenant une hormone **contragestive*** nommée RU486 : cette hormone exogène modifie le cycle de l'utérus.

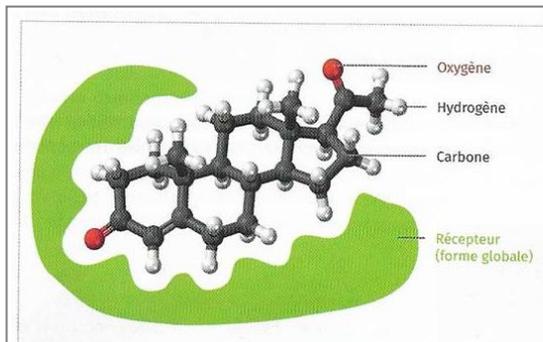
L'IVG par aspiration se réalise, elle, à l'hôpital, jusqu'à la 12^e semaine de grossesse.

En France, une femme peut interrompre sa grossesse jusqu'à 14 semaines après le dernier jour des règles : c'est l'interruption volontaire de grossesse ou IVG. Jusqu'à 49 jours de gestation, les médecins peuvent utiliser un médicament dit contragestif : le RU 486, qui se présente généralement sous la forme d'un comprimé. Son principe actif est la mifepristone, une molécule synthétisée en laboratoire. Elle se fixe sur le récepteur de la progestérone avec 3 à 5 fois plus d'efficacité que l'hormone naturelle. La mifepristone bloque le fonctionnement du récepteur. C'est donc comme si elle empêchait l'hormone naturelle d'agir.

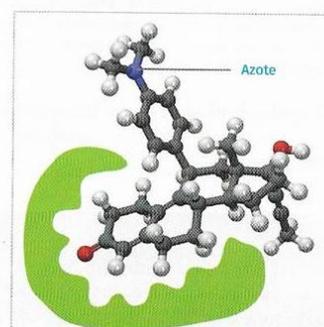
6 Les interruptions volontaires de grossesse médicamenteuses.



7 Contractions utérines après la prise de RU 486. L'une des actions de la progestérone pendant la grossesse est de supprimer la capacité de l'utérus à se contracter.



6 La molécule de progestérone sur une partie de son récepteur (en vert).



7 La molécule de RU 486 sur le récepteur à la progestérone. C'est un leurre biochimique : il y a fixation sur le récepteur, mais sans aucun effet biologique.



| | Expérience 1 | Expérience 2 | Expérience 3 |
|---|--------------|---------------------------------|---|
| Traitement | Aucun | Injection d'hormones ovariennes | Injection de RU486 et injection d'hormones ovariennes |
| Coupe transversale d'utérus de souris prépubère | | | |

5

Expériences mettant en évidence le mode d'action de l'hormone contragestive RU486.

On compare l'aspect d'utérus de souris prépubères ayant reçu diverses injections.