

## Activité - Des réponses à des situations exceptionnelles (contraception d'urgence)



Une amie vous confie qu'elle a eu un rapport sexuel non protégé la veille. Or, elle a malheureusement oublié de prendre sa **pilule oestro-progestative** deux jours de suite au cours de son cycle. Elle pense qu'elle a peu de chances de tomber enceinte mais souhaite tout de même prendre la **pilule du lendemain Norlevo®**. Elle vous demande conseil pour savoir comment fonctionnent ce type de pilule.

**Problème posé : Comment fonctionnent la pilule du lendemain (Norlevo) ?**

Activités	Capacités
<p>➤ Etape 1 : <b>Proposez une stratégie</b> qui permettrait de comprendre le fonctionnement du Norlevo (S'aider des documents 1 et 2).</p> <p>➤ Etape 2 : Utilisez le <b>logiciel LIBMOL</b> pour visualiser le récepteur à la progestérone en présence de progestérone ou de lévonorgestrel.</p> <p style="text-align: center;">☎ <i>Appelez le professeur pour vérification</i></p> <p>➤ Etape 3 : <b>Réalisez un schéma</b> qui permet de comprendre le mode d'action du lévonorgestrel présent dans le Norlevo. Envisagez les risques.</p> <p><b>En fin de séance, rangez le matériel et fermez la session informatique</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Analyser, extraire des informations</b> <i>Décrire (donner des valeurs, des informations précises), mettre en relation les informations, expliquer le lien entre prise de pilule et taux d'hormones.</i></p> <p style="text-align: center;"><b>Utiliser un logiciel de visualisation de molécules (RASTOP ou libmol)</b> <i>Mise en évidence correcte de la progestérone et du lévonorgestrel (coloration, type d'affichage, utilisation des expressions « Abc » NOG ou STR1) ; Comparaison possible (zoom, angle d'observation ...)</i></p> <p style="text-align: center;"><b>Présenter les résultats à l'écrit (SCHEMA)</b> <i>Techniquement correct, bien renseigné, organisé pour répondre à la question</i></p>

### Document 1: La « pilule du lendemain » et la « pilule du surlendemain »



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

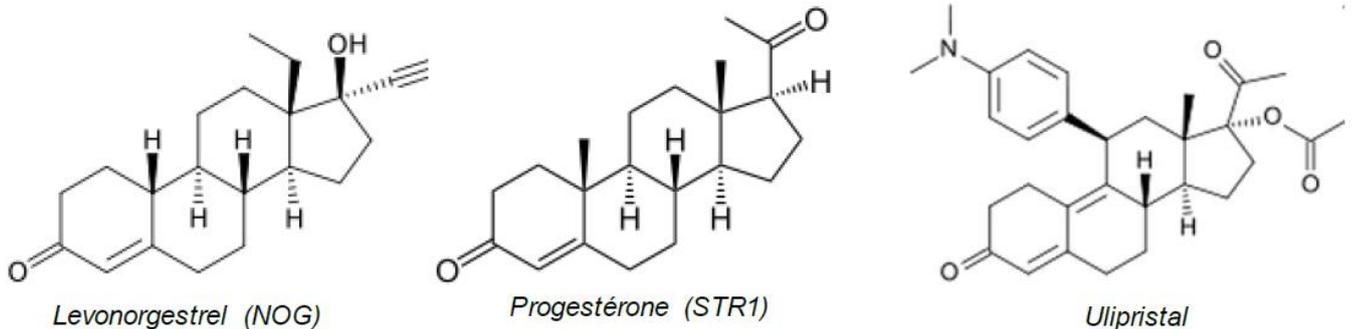
- La « **pilule du lendemain** » (Norlevo®) la plus courante en France se présente sous la forme d'un comprimé contenant 1,5 mg d'une molécule proche de la progestérone, le **lévonorgestrel**. Ce comprimé doit être pris le plus tôt possible après un rapport sexuel mal ou non protégé, idéalement dans les 12 heures suivant ce rapport et au plus tard 72h après.
- La « **pilule du surlendemain** » (EllaOne®), mise sur le marché en 2009, contient de l'**acétate d'ulipristal**, sous forme d'un comprimé de 30 mg. Elle est trois fois plus efficace que le Norlevo et agit jusqu'à 5 jours.
- Ces 2 pilules ne sont pas des considérées comme des IVG (Interruptions Volontaires de Grossesse) mais comme de la contraception d'urgence. Elles ont un taux d'échec de 5 à 40%. Elles ne présentent pas de risques avérés pour la fertilité. Cependant, il

faut éviter de les prendre régulièrement.

	« Pilule du lendemain »			« Pilule du surlendemain »	
<b>Principe actif</b>	lévonorgestrel 1 comprimé de 1,5 mg (soit 50 fois plus concentré qu'une pilule microdosée)			ulipristal acétate 1 comprimé de 30 mg	
<b>Délai d'utilisation</b>	jusqu'à 72 h (3 jours) après un rapport non protégé			jusqu'à 120 h (5 jours) après un rapport non protégé	
<b>Risque de grossesse</b>	prise entre 0 et 24 h <b>0,4 %</b>	prise entre 24 et 48 h <b>1,2 %</b>	prise entre 48 et 72 h <b>2,7 %</b>	prise entre 0 et 72 h <b>1,5 %</b>	prise entre 72 et 120 h <b>1,7 %</b>

## Document 2: Formules chimiques développées du lévonorgestrel, de l'ulipristal et de la progestérone

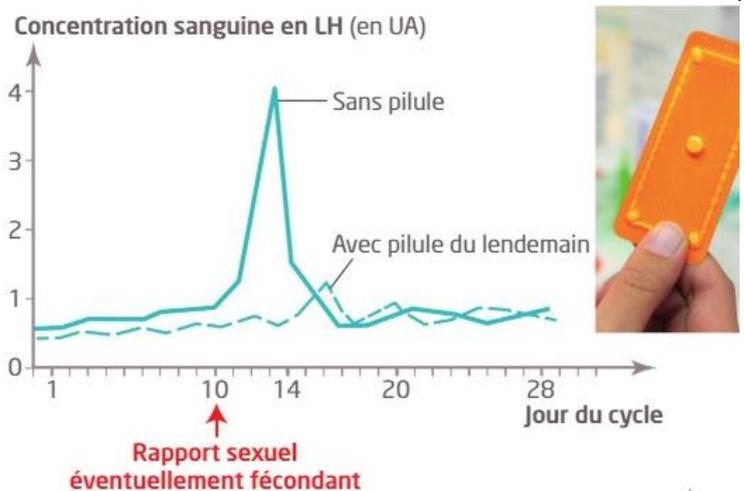
Les pilules du lendemain et du surlendemain présentent une **action bloquante de l'ovulation**. Par ailleurs, on sait aussi que l'administration d'acétate d'ulipristal à des femelles macaques provoque des règles plus précoces et un développement moins important de la muqueuse utérine. Cet effet s'explique par le fait que ces molécules présentent des **structures proches de la structure de la progestérone**. Il a été possible de cristalliser la **chaîne A du récepteur à la progestérone** avec son ligand naturel (**progestérone, STR1**) et avec le **lévonorgestrel (NOG)**.



## Document 3: L'action du Norlevo

Une étude a évalué les effets du lévonorgestrel sur le cycle féminin. Les taux de LH ont été mesurés chez des femmes n'ayant pas pris de pilule. On a donné à certaines du lévonorgestrel juste avant l'ovulation présumée (vers le 12ème jour du cycle). Les résultats sont présentés dans le graphique ci-contre.

- Comme les pilules progestatives, le Norlevo agit sur la glaire cervicale qui est très rapidement épaissie et dont le maillage se resserre fortement en quelques heures. **Ceci limite le passage des spermatozoïdes.**
- L'acétate d'ulipristal présente des effets similaires mais on a également constaté que la prise de cette pilule provoque parfois l'apparition des règles plus précocement.



### 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.

## Fiche PROTOCOLE - Visualisation du récepteur à la progestérone en présence de lévonorgestrel

On cherche à déterminer si le lévonorgestrel peut se fixer au récepteur de la progestérone, ce qui expliquerait son action contraceptive.

➤ Ouvrir 2 onglets web (ou 2 fenêtres web que vous redimensionnez pour les voir côte à côte), puis aller dans chacune sur "libmol.org"

➤ Dans chaque fenêtre:

✓ dans l'onglet fichier, taper « progestérone »

✓ sélectionner pour la première fenêtre « *progestérone et son récepteur (dimère)* »

✓ pour la seconde « *progestatif et récepteur de la progestérone* »

Le progestatif en question est le lévonorgestrel!

➤ Dans l'onglet commande de chaque fenêtre, sélectionner « représenter par rubans » et « colorer par nature », les récepteurs apparaissent en violet, les molécules en jaune.

➤ Puis « sélectionner Autres » → « représenter par sphères » pour mieux visualiser la structure

➤ Comparez les deux modélisations

