Action du lévonorgestrel et du RU-486 comme contraceptifs d'urgence (effets pré-ovulatoires)

Publié le 01.12.02 | Par David Germanaud, Gilles Furelaud

Effets expérimentaux du lévonorgestrel et du RU-486 sur l'ovulation et sur les hormones ovariennes.

1. Introduction

La contraception d'urgence a pour but d'éviter une grossesse non désirée, suite à un rapport sexuel non protégé.
Deux méthodes hormonales de contraception d'urgence ont fait la preuve de leur efficacité : la méthode Yuzpe et l'administration de deux doses de 0,75 mg de lévonorgestrel à 12 heures d'intervalle (voir Des pilules pour la contraception d'urgence et l'avortement : lévonorgestrel et RU-486).
Toutefois, le RU-486 (mifépristone) pourrait aussi être utilisé dans un but de contraception d'urgence : une dose unique de 600 mg de RU-486 est en effet tout aussi efficace, et avec nettement moins d'effets secondaires. Une réduction de cette dose à 10 mg de RU-486 semble rester efficace.
Les modes d'action du lévonorgestrel et du RU-486 dans cette indication restent encore très mal compris. On peut formuler plusieurs hypothèses à ce sujet :

1. ces molécules agissent au niveau de l'ovulation ;
2. ces molécules agissent en empêchant la rencontre des gamètes ;
3. ces molécules agissent en empêchant la nidation.

Les expériences ci-dessous visent à évaluer les effets de ces deux molécules sur l'ovulation, et ainsi de tester la première hypothèse. Afin de se replacer dans le cadre d'une situation à risque pratique, des doses efficaces de ces deux molécules ont été administrées juste avant et juste après l'ovulation.

2. Effets du lévonorgestrel et du RU-486 sur le pic de LH

En absence de traitement contraceptif, une forte élévation du taux de LH (« pic de LH »), en général 14 jours avant le début des prochaines règles, permet de déclencher l'ovulation, et la transition de la phase folliculaire vers la phase lutéale. Le taux de LH plasmatique a été mesuré chez deux groupes de 6 femmes, au cours d'un cycle témoin (« contrôle » dans la figure 1) et en cas d'administration d'une dose unique de 10 mg de RU-486 (groupe « RU »), ou deux administrations de 0,75 mg de lévonorgestrel à 12 heures d'intervalle (groupe « Lévo »).

En cas de traitement juste avant l'ovulation (« pré-ovulation » dans la figure 1), on observe une modification des taux de LH plasmatique dans les groupes RU et Lévo :

- Dans le groupe Lévo, aucun pic de LH n'est décelable.
- Dans le groupe RU, le pic est, de même, supprimé chez 4 des 6 femmes, et retardé de 2 et 5 jours chez les deux autres femmes.

Si les molécules sont données à un autre moment du cycle (« post-ovulation » dans la figure 1), aucun effet sur le pic de LH n'est

décelable.

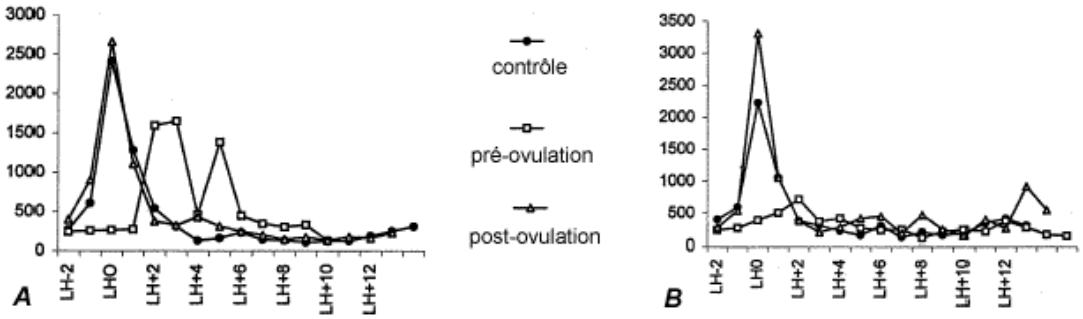


Figure 1 - Taux moyens de LH mesuré chez deux groupes de 6 femmes traitées par du RU-486 (A), ou par du lévonorgestrel (B)
Les valeurs en abscisse indiquent les jours du cycle, par rapport au jour où a lieu, normalement, le pic de LH (LH0). Les taux de LH (en ordonnée) sont donnés en unités arbitraires. La LH a été mesurée dans les urines.
Contrôle : valeurs en absence de traitement.
Pré-ovulation : traitement administré avant l'ovulation.
Post-ovulation : traitement administré après l'ovulation.

Auteur(s)/Autrice(s) : Marions L et al. – Licence : Pas de licence spécifique (droits par défaut) – Source : Obstetrics & Gynecology

3. Effets sur les hormones ovariennes (les œstrogènes et la progestérone)

Œstrogènes et progestérone sont éliminés dans les urines sous forme de glucuronides (estrone glucuronide et pregnanediol glucuronide, respectivement). Les mesures urinaires de ces métabolites permettent d'évaluer les taux plasmatiques de ces hormones ovariennes.

Ces taux ne sont pas modifiés par l'administration de RU-486 (dans les mêmes conditions que décrites ci-dessus) ou de lévonorgestrel. Ces deux traitements contraceptifs ne modifient donc pas les taux sanguins d'œstrogènes et de progestérone.

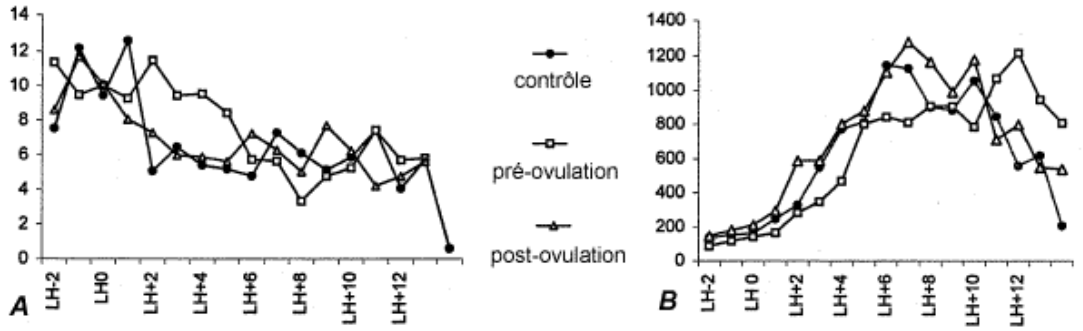


Figure 2 - Taux moyens d'estrone glucuronide (A) et de pregnanediol glucuronide (B) dans les urines de 6 femmes traitées par du RU-486

Ordonnées en unités arbitraires, abscisses identiques à la figure 1.
Mêmes légendes que celles de la figure 1.

Auteur(s)/Autrice(s) : Marions L et coll., 2002 – Licence : Pas de licence spécifique (droits par défaut) – Source : Obstetrics & Gynecology

4. Conclusions

Les deux traitements étudiés ici sont efficaces dans le cadre d'une contraception d'urgence. Toutefois, les modes d'actions précis de ces traitements restent encore très mal compris...

L'effet du RU-486 (mifépristone) dépend du moment du traitement et de la dose administrée. Une dose unique de 10 mg, avant l'ovulation, suffit ici à réduire ou décaler le pic de LH, sans agir sur les hormones ovariennes. Le développement du follicule serait ainsi retardé, ou l'ovulation est inhibée.

L'administration de deux doses de 0,75 mg de lévonorgestrel à 12 heures d'intervalle, avant l'ovulation, inhibe le pic de LH, sans affecter les hormones ovariennes, ce qui correspond à un effet antigonadotrope, provoquant une inhibition de l'ovulation.

En conclusion, ces deux traitements (RU-486 et lévonorgestrel) présentent un effet antiganodotrope, qui pourrait conduire à une inhibition de l'ovulation.

Toutefois, des effets sur l'endomètre, les fluides génitaux et l'implantation, contribuant aussi à la bonne efficacité de ces molécules (en particulier dans le cadre d'un rapport non protégé post-ovulatoire) ne sont pas à exclure.

Cette page a été rédigée d'après l'article original « *Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel : mechanism of action* », Marions L *et al.*, Obstet. Gynecol. 100 (2002) : 65-71.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

David Germanaud

Externe des hôpitaux de Paris et professeur agrégé.

Gilles Furelaud

Professeur agrégé de SVT. Il a été le responsable éditorial du site Planet-Vie de 2001 à 2004.

MISE EN LIGNE

Françoise Jauzein

Professeur agrégée de SVT, actuellement retraitée.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

VOIR MENTIONS LÉGALES