

29 Comment la pilule contraceptive agit-elle ?

L'invention de la pilule contraceptive, en 1954, a révolutionné la vie des femmes, même s'il a fallu attendre 1967 pour que la loi française autorise ce type de contraception... Grâce à elle, la fécondité a cessé d'être l'affaire exclusive de la nature; la chimie des hommes a rendu possible sa maîtrise par n'importe quelle femme, selon sa volonté. Mais récemment, le scandale des pilules dites de troisième et quatrième générations a repoussé la question de savoir comment, dans l'intimité du corps de la femme, la pilule agit. De fait, il n'existe pas une mais des pilules contraceptives. Plus exactement, quatre générations de pilules se sont succédé, classées en fonction de leur date d'arrivée sur le marché et de leur composition, légèrement différente d'une génération à l'autre. Ainsi les pilules de deuxième génération (2G) sont-elles apparues dans les années 1970, celles de troisième génération (3G) dans les années 1980 et la quatrième génération (4G) dans les années 2000. Or, qui dit composition différente dit action sur l'organisme différente... ainsi que risques pour la santé également différents. De là le scandale qui a éclaté au début de l'année: pendant plus de 20 ans, des millions de jeunes filles se sont vu prescrire des pilules dites de 3G et 4G qui, sans qu'elles le sachent, les exposaient à des risques d'accidents vasculaires deux fois plus importants que les pilules 2G... sans qu'elles en retirent de véritables bénéfices supplémentaires.

Et il aura fallu une première plainte contre un laboratoire, déposée en décembre 2012 par une jeune femme victime d'un accident vasculaire cérébral alors qu'elle prenait l'une de ces pilules, pour que la prise de conscience opère, sachant que des soupçons pesaient déjà sur elles depuis longtemps. Concrètement, la plupart des pilules contraceptives (2G, 3G et 4G) sont composées de deux types d'hormones synthétiques: un œstrogène, toujours le même, l'éthinylestradiol (EE), qui bloque l'ovulation; et un progestatif, qui varie selon les générations de pilule. Ce progestatif modifie la muqueuse utérine de manière à empêcher un éventuel embryon de se fixer (la nidation). Ces "pilules

combinées" sont alors appelées estroprogestatives. Seules les premières pilules, celles de première génération (1G), ne contiennent qu'un progestatif (le noréthistérone), et en grande quantité. Mais, à forte dose, les progestatifs, fabriqués à partir de testostérone, ont un effet virilisant. Raison pour laquelle les 1G ne sont quasiment plus prescrites aujourd'hui.

Comment la pilule estroprogestative inhibe-t-elle l'ovulation et la nidation? Son action est fondée sur un processus de régulation très commun dans l'organisme: le rétrocontrôle. Pour comprendre, il faut savoir que les sécrétions hormonales de l'ovaire sont sous la coupe d'un centre de commande situé à la base du cerveau: l'axe hypothalamus-hypophyse. La pilule perturbe justement ce dialogue entre l'hypothalamus (petite structure cérébrale de la taille de l'ongle du pouce), l'hypophyse (une glande grosse comme une noisette constituée de deux lobes) et les ovaires, en maintenant un pseudo-cycle menstruel, sans ovulation. Plus précisément, l'hypothalamus sécrète une neurohormone, appelée GnRH (Gonadotropin releasing hormone), qui commande à l'hypophyse de produire deux hormones stimulant les fonctions ovariennes: la FSH (hormone de stimulation de follicules) et la LH (hormone lutéinisante, stimulant le "corps jaune").

SOUS RÉSERVE DE CONTRE-INDICATIONS

En retour, les variations des taux d'hormones sexuelles produites en temps normal dans les ovaires – par une sorte de petits sacs, appelés "follicules", où la maturation de l'ovule s'effectue – modulent l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire: c'est le rétrocontrôle. C'est là que les œstrogènes interviennent quand une femme prend la pilule. Car ces derniers ont l'avantage de freiner la libération de FSH et de LH par rétrocontrôle négatif. L'ovulation est bloquée, le mucus devient imperméable et la muqueuse utérine ne se transforme pas. Imparable! Aujourd'hui, les pilules combinées contiennent de l'éthinyl-oestradiol (un œstrogène) à des doses qui ont été réduites jusqu'à

15 microgrammes, soulageant ainsi le métabolisme. Par ailleurs, des progestatifs de deuxième, puis de troisième génération, ont été élaborés pour atténuer encore leur effet virilisant.

On comprend ainsi que la petite pilule blanche n'a rien de miraculeux: c'est un médicament, dont il faut respecter les contre-indications (affections cardio-vasculaires, tabagisme, obésité, troubles métaboliques, cancer du sein ou de l'utérus, insuffisance hépatique ou rénale sévère, épilepsie...). Pour une première prescription, les pilules 1G ou 2G sont à privilégier, celles de 3G et 4G étant réservées à des femmes qui supportent mal les effets indésirables des deux générations précédentes (acné, maux de ventre...). Or, celles-ci exposent à un risque d'accident cardio-vasculaire deux fois supérieur à celui des anciennes. Mais il faut savoir que toutes les pilules augmentent ce risque. Ainsi, le risque de développer un caillot dans les veines des jambes, pouvant aboutir à une embolie pulmonaire, est de 2 pour 10000 femmes pour les pilules 2G, contre 3 à 4 pour 10000 pour les pilules 3G. A titre de comparaison, chez une femme qui ne prend pas la pilule, ce risque est estimé à 0,5 ou 1 pour 10000, mais il grimpe à 6 si elle est enceinte. Les risques associés aux pilules sont donc graves, mais rares. Bien prescrite et bien utilisée, la pilule reste ainsi un moyen de contraception sûr mais contraignant.

Pour autant, les Françaises continuent de plébisciter la pilule (contrairement à la plupart des autres pays, où la stérilisation arrive largement en tête) et, même si une baisse de 44 % des ventes des pilules de 3G et 4G a été signalée par les pharmacies pour la période décembre 2012-avril 2013 par rapport à l'année précédente, en partie compensée par la hausse de 28 % des ventes de pilules 1G et 2G. Un plébiscite qui tient à la fois à son efficacité (99 %) et à son confort d'utilisation: il suffit de "prendre la pilule" pendant 3 ou 4 semaines (selon le type de pilule) et, généralement, à heure fixe. **M.M., E.A. et A.L.**

Un médicament à double action

L'action de l'œstrogène de synthèse...

Cette substance remplace l'œstradiol (hormone œstrogène), produit par les ovaires, et indispensable au déclenchement de l'ovulation. Apporté à taux faible et constant par la pilule, l'œstrogène de synthèse inhibe la stimulation des ovaires par le cerveau (hypophyse, sous contrôle de l'hypothalamus). L'ovaire ne produit alors plus ses propres hormones.

Œstrogène de synthèse

Progestatif de synthèse

Présentée en plaquette, la pilule contraceptive contient, principalement, deux hormones de synthèse : un œstrogène et un progestatif.

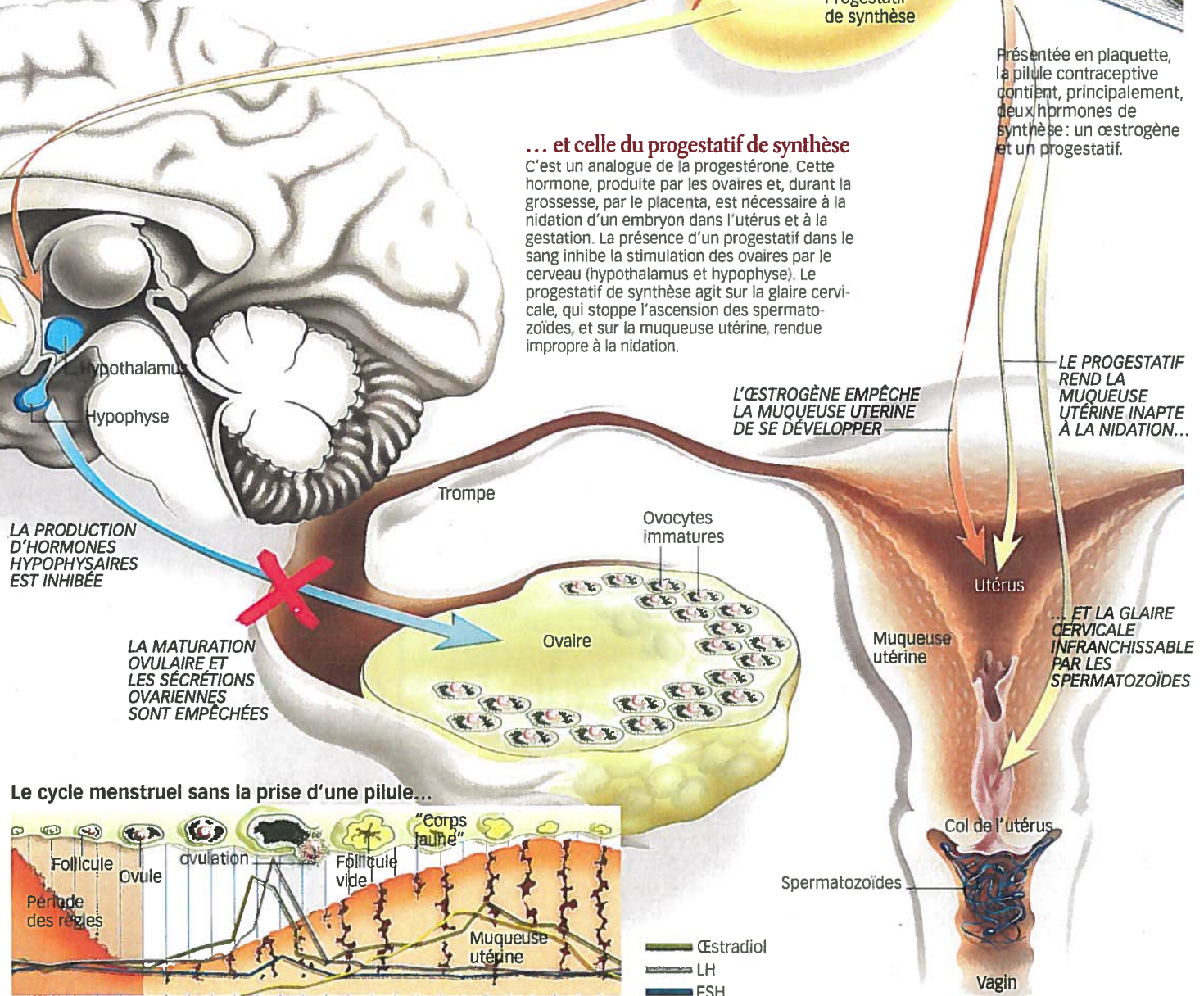
... et celle du progestatif de synthèse

C'est un analogue de la progestérone. Cette hormone, produite par les ovaires et, durant la grossesse, par le placenta, est nécessaire à la nidation d'un embryon dans l'utérus et à la gestation. La présence d'un progestatif dans le sang inhibe la stimulation des ovaires par le cerveau (hypothalamus et hypophyse). Le progestatif de synthèse agit sur la glaire cervicale, qui stoppe l'ascension des spermatozoïdes, et sur la muqueuse utérine, rendue impropre à la nidation.

L'ŒSTROGÈNE EMPÊCHE LA MUQUEUSE UTERINE DE SE DÉVELOPPER

LE PROGESTATIF REND LA MUQUEUSE UTERINE INAPTE À LA NIDATION...

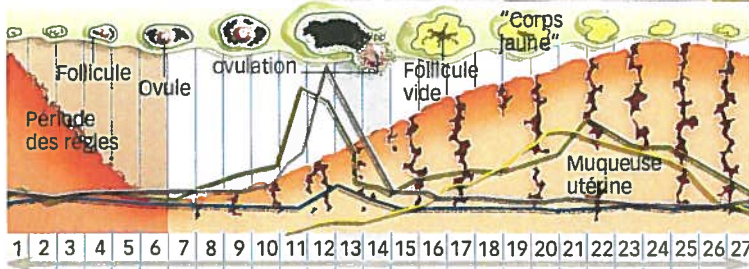
... ET LA GLAIRE CERVICALE INFRANCHISSABLE PAR LES SPERMATOZOÏDES



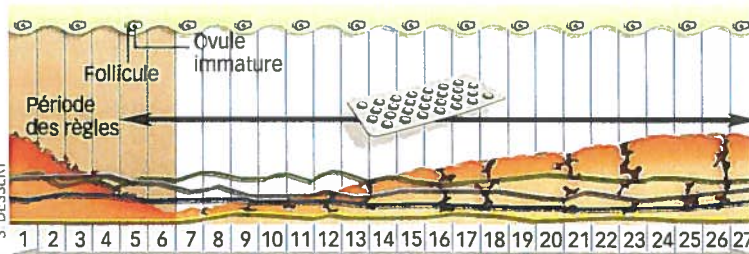
LA PRODUCTION D'HORMONES HYPOPHYSAIRES EST INHIBÉE

LA MATURATION OVULAIRE ET LES SÉCRÉTIONS OVARIENNES SONT EMPÊCHÉES

Le cycle menstruel sans la prise d'une pilule...



... et sous pilule



Une prise de contrôle du cycle

Sans pilule, l'hypophyse diffuse des hormones qui font grossir un follicule. Ce dernier libère de l'œstradiol, jusqu'à provoquer un pic de LH et de FSH à l'origine de l'ovulation. Le follicule vide produit alors de la progestérone, qui prépare l'utérus à la gestation, ainsi que de l'œstradiol. S'il n'y a pas fécondation, le follicule régresse et les taux d'hormones chutent, ce qui entraîne les règles. Sous pilule, le taux d'œstradiol reste bas et constant, ce qui empêche les pics de FSH et LH, donc l'ovulation.