

Leçon n° 2

Contrôle de la gamétogenèse et ses applications (maîtrise de la procréation)

I. Contrôle du fonctionnement des appareils reproducteurs

1) Double fonction des gonades : production de gamètes et d'hormones sexuelles

a) chez l'homme : le testicule

+ Production de spermatozoïdes par les tubes séminifères. Le **testicule** est formé de plusieurs cavités ou lobules contenant des tubules repliés sur eux-mêmes : les **tubes séminifères**. C'est dans l'épaisseur de la paroi de ces tubes que se fait la formation (= **spermatogenèse**) des gamètes mâles et c'est sous la dépendance de grandes cellules, les **cellules de Sertoli** que se fait cette spermatogenèse. La production de spermatozoïdes est **massive** : 50 à 100 millions de spermatozoïdes / mL de sperme (= 10 % du sperme) ==> 1 000 milliards de spermatozoïdes sont donc produits au cours de la vie d'un Homme.

Remarque : les 80 à 90 % de liquide du sperme sont le résultat des sécrétions des glandes annexes (prostate, vésicules séminales). La spermatogenèse se fait dans les parois des tubes séminifères

+ Production de testostérone par le tissu interstitiel (cellules de Leydig). Le **testicule** est formé de plusieurs cavités ou lobules contenant des tubules repliés sur eux-mêmes : les **tubes séminifères**. C'est dans l'épaisseur de la paroi de ces tubes que se fait la formation (= **spermatogenèse**) des gamètes mâles et c'est sous la dépendance de grandes cellules, les **cellules de Sertoli** que se fait cette spermatogenèse. La production de spermatozoïdes est massive : 50 à 100 millions de spermatozoïdes / mL de sperme (= 10 % du sperme) ==> 1 000 milliards de spermatozoïdes sont donc produits au cours de la vie d'un Homme.

+ Taux de sécrétion de testostérone. La **testostérone** est produite par le **tissu interstitiel**, tissu qui occupe les espaces entre les tubes séminifères ; les cellules interstitielles qui produisent l'hormone sont les **cellules de Leydig**. La présence de nombreux vaisseaux sanguins dans le tissu interstitiel permet à l'hormone d'être véhiculée par le sang : d'où l'exportation rapide de l'hormone et sa distribution à l'ensemble des cellules cibles. La sécrétion de testostérone est **considérée comme constante** (elle oscille entre 3 et 10 ng/mL de sang) chez l'homme adulte jusqu'à l'andropause. La testostérone est une hormone stéroïde de nature lipidique produite à partir du **cholestérol**.

+ Cibles de la testostérone. Ce sont les **expériences de castration** qui permettent de préciser quels sont les tissus cibles de la testostérone. Ces tissus cibles régressent sous l'effet de la castration ; une greffe ectopique ou des injections hormonales de testostérone rétablissent les effets de la castration. La testostérone agit sur :

+ les **cellules de Sertoli** : la spermatogenèse est ainsi stimulée (on a en effet trouvé de nombreux récepteurs hormonaux à la testostérone à l'intérieur des cellules de Sertoli),

+ les **glandes annexes de l'appareil génital** (vésicules séminales et prostate) ainsi que sur l'épididyme (la fixation de la testostérone sur les récepteurs hormonaux de l'épididyme active la synthèse protéique).

+ **sur la libido** (érection et éjaculation deviennent impossibles après castration),

+ **sur les caractères sexuels II** : pilosité, musculature, timbre de la voix,

+ **sur le système nerveux central** (des neurones du SNC posséderaient des récepteurs à la testostérone ce qui rendrait compte de l'action de la testostérone sur le comportement sexuel : la testostérone jouerait alors en modulant le message nerveux).

b) chez la femme : l'ovaire

+ Les 3 phases du fonctionnement ovarien. Chez la femme le fonctionnement de l'appareil reproducteur est **cyclique** (de la puberté à la ménopause), sans **oestrus** mais marqué par l'apparition de menstrues ou règles. Le cycle est dit **menstruel**. L'ovaire produit cycliquement un gamète (= **ovule**) et des hormones (**oestrogènes** et **progestérone**). On nomme **ovulation** le moment où l'ovule est éjecté de l'ovaire dans l'oviducte. Cette ovulation qui se produit au 14^{ème} jour du cycle (cas des cycles à 28 jours) sépare le cycle en **2 phases**.

+ la **phase folliculaire** est la phase au cours de laquelle se développe par multiplication cellulaires intenses un follicule. A terme de cette phase, le **follicule mûr** (= **follicule de De Graaf**) fait 2 cm et est constitué de l'ovule entouré de la **granulosa** (ensemble de 50 millions de cellules) dans la quelle est creusée une **cavité remplie de liquide** et en périphérie du follicule des cellules constituant les **thèques**. Ce follicule fait alors saillie à la surface de l'ovaire.

+ **l'ovulation** se produit au 14^{ème} jour du cycle : le follicule se rompt et libère un ovocyte entouré de quelques **cellules folliculaires** (= couronne radiée) ; ces cellules sont alors récupérées par le pavillon des trompes. On verra plus loin l'événement hormonal responsable de cette libération.

+ la **phase lutéale** au cours de laquelle le **reste du follicule** se transforme en **corps jaune** (lutéale, du latin *luteus*, « jaune ») : les cellules de l'ancien follicule subissent en effet une **nouvelle différenciation** et se transforment en cellules lutéales ; au centre du corps jaune : le **coagulum central**. En fin de cycle, s'il n'y a pas eu fécondation, le corps jaune régresse et donne le corps blanc (= corpus albicans) qui dégénère vite ; s'il y a eu fécondation et donc grossesse, il se maintient pendant toute la grossesse.

A la naissance, l'ovaire possède un stock déterminé d'ovocytes qui ont été formés lors de la période fœtale. Chaque ovocyte I est entouré de quelques cellules folliculaires et forme un follicule ovarien. A partir de la puberté et jusqu'à la ménopause (= 50 ans), au cours d'un cycle, seul un follicule ovarien termine son évolution débutée 3 mois plus tôt (les autres follicules dégèrent).

+ **La sécrétion d'hormones et taux hormonaux.** Comme le testicule, l'ovaire exerce une activité **endocrine** : il produit 2 hormones : **oestrogènes et progestérone** ; la sécrétion est cyclique. Les oestrogènes sont produites par les **cellules de la granulosa, les thèques et les cellules lutéales** et la progestérone est produite par les **cellules lutéales**. Ces hormones comme la testostérone sont des **stéroïdes** (édifice moléculaire bâti à partir du cholestérol). Deux maxima de sécrétion pour les oestrogènes : à la fin de la phase folliculaire (12^{ème} jour) et au milieu de la phase lutéale (21^{ème} jour) ==> cela correspond au maximum de cellules sécrétrices présentes respectivement dans le follicule et le corps jaune. Un maximum de sécrétion pour la progestérone (milieu de la phase lutéale) ==> maximum de croissance du corps jaune. Absence de progestérone pendant la phase folliculaire car absence de cellules lutéales. Chute des concentrations plasmatiques des hormones ovariennes en fin de cycle liée à la régression du corps jaune.

+ **Action des hormones sexuelles féminines sur les divers effecteurs.** L'ablation des ovaires (= ovariectomie) provoque un arrêt du cycle des effecteurs. Des injections hormonales (Estrogène/Progestérone rétablissent plus ou moins bien les cycles selon les protocoles d'injection.

Les œstrogènes agissent sur :

- + **la mise en place des caractères sexuels II** au cours de la puberté et de leur maintien chez l'adulte,
- + sur la **réparation de l'endomètre utérin** après les règles et son épaissement (prolifération de la muqueuse utérine), contribuant ainsi au développement des glandes utérines,
- + sur les **sécrétions des glandes du col utérin** (le pic d'oestradiol joue sur les sécrétions du col de l'utérus donc les **sécrétions de mucus cervical** qui devient perméable aux spermatozoïdes),
- + l'oestradiol joue sur la **tonicité du muscle utérin** (myomètre) facilitant le déplacement des spermatozoïdes,
- + les **glandes mammaires**,

remarque: - l'oestradiol chez les animaux provoque les périodes de chaleur (=oestrus) : leur cycle est dit oestrien

La progestérone agit sur :

- + l'**endomètre**, si celle-ci a subi une action antérieure des oestrogènes (cf. activité VII-3) : la progestérone est ainsi responsable de la spiralisation des artères et le contournement des glandes et leur sécrétion de glycogène (= lait utérin),
- + **la diminution des sécrétions du mucus cervical** (resserrant le maillage et formant une barrière aux spermatozoïdes ou microorganismes),
- + **l'inhibition de la contraction du muscle utérin**,
- + la **prolifération des acini** (cellules productrices du lait maternel) dans les glandes mammaires,
- + **action thermogène** (ce qui explique l'augmentation de la température de 0,5 °C pendant toute la phase lutéale).

C'est la **chute hormonale**, en cas de non fécondation qui provoque la **régression brutale de la muqueuse utérine (règles ou menstrues)** ; en cas de fécondation, le corps jaune persiste et ses sécrétions hormonales (oestrogène + progestérone) se poursuivent et maintiennent les structures utérines.

2) Commande hypothalamo-hypophysaire des gonades

a) mise en évidence

+ **Expérimentalement** on met en évidence cette commande des gonades par les sécrétions hypophysaires par l'expérience **d'ablation de l'hypophyse (= hypophysectomie)** qui arrête le fonctionnement de l'appareil reproducteur mâle et femelle. **Les injections hypophysaires** ou les **greffes ectopiques d'hypophyse** (dans une région proche du cerveau) rétablissent le fonctionnement des appareils reproducteurs. L'**hypothalamus** possède des **neurones hypothalamiques** jouant un rôle majeur dans la commande de l'appareil reproducteur. Leur **destruction (par la chaleur)** stoppe le fonctionnement de l'hypophyse et donc le fonctionnement de l'appareil reproducteur mâle et femelle. Des **stimulations électriques** augmentent au contraire le fonctionnement hypophysaire ce qui conduit à des répercussions sur l'appareil reproducteur.

b) organisation du complexe hypothalamo-hypophysaire

+ L'**hypophyse** est une petite glande de la taille d'un pois appendue à la **base du cerveau** et constituée de 2 parties : l'**antéhypophyse (= adénohypophyse)** est constituée de cellules glandulaires (= sécrétrices) et la posthypophyse (= neurohypophyse) est constituée de neurones, partie qui n'intervient pas dans les fonctions de reproduction. L'hypophyse est reliée au cerveau (**hypothalamus**) par la **tige pituitaire**. L'ensemble hypophyse-hypothalamus est désigné par le terme de **complexe hypothalamo-hypophysaire**. Des vaisseaux sanguin de type **système porte hypothalamo-hypophysaire** relie l'hypothalamus à l'hypophyse antérieure.

c) sécrétions hormonales du complexe hypothalamo-hypophysaire

+ **Les sécrétions hypophysaires.** L'hypophyse agit sur les gonades par des hormones : les **hormones hypophysaires (= gonadostimulines** car stimulent la croissance des gonades); Ces hormones sont des polypeptides : **FSH** (Follicle Stimulating Hormone) et **LH** (Luteinizing Hormone). Ces deux hormones **agissent sur la fonction reproductrice de gamètes et sur la fonction hormonale de la gonade.**

=> Chez l'homme :

+ **LH** agit uniquement sur les **cellules de Leydig**, en stimulant la production de testostérone et par là régit tout le fonctionnement de l'appareil génital.

+ **FSH** agit uniquement sur les cellules de Sertoli, elle est donc indispensable dans la réalisation complète de la spermatogenèse. La production des spermatozoïdes dépend donc directement de FSH et indirectement de LH par l'intermédiaire de la testostérone.

Chez l'Homme les **sécrétions de FSH et de LH sont constantes** comme l'est la sécrétion de testostérone.

=> Chez la femme :

+ **FSH stimule la croissance folliculaire** (surtout dans sa maturation), la sécrétion d'oestradiol par les follicules en croissance dépend de la **double action de FSH et de LH**,

+ **L'importante** sécrétion de LH vers le 13e jour du cycle (= pic de LH) **déclenche**

l'ovulation au 14ème jour (on parle de pic ovulatoire ou décharge ovulatoire) et **permet la transformation du follicule de De Graaf en un corps jaune fonctionnel**, sécréteur de progestérone et d'oestradiol (les cellules de la granulosa se transforment sous l'effet de la LH en cellules lutéales) ;

+ La LH agit pendant la phase lutéale sur la **sécrétion de progestérone par le corps jaune**.

Chez la Femme, les sécrétions de FSH et de LH **sont constantes sauf** au 13^{ème} jour où l'on peut observer un **pic synchrone de FSH et de LH**. Remarque : le pic de LH succède au pic d'oestradiol du 12^{ème} jour et **précède l'ovulation du 14^{ème} jour** qu'il provoque.

+ **Les sécrétions hypothalamiques. Les neurones hypothalamiques** produisent une hormone qu'ils libèrent à leur extrémité. On nomme **neurohormone** cette molécule pour tenir compte de la nature des cellules qui la produisent. Cette neurohormone est appelée **GnRH** (= Gonadotrophine Releasing Hormone) ; cette GnRH est produite dans les **corps cellulaires** de ces neurones. Celle-ci passe dans les sang du système porte et gagne l'hypophyse antérieure où elle **stimule la sécrétion des hormones hypophysaires** (FSH et LH). le transport de la GnRH de l'hypothalamus à l'hypophyse est donc rapide et l'action de la **GnRH est locale** ce qui explique que les greffes ectopiques d'hypophyse ne fonctionnent qu'à proximité de l'hypothalamus.

Remarques : Les neurones hypothalamiques sont en relation avec de nombreuses régions du cerveau, en particulier avec le système limbique qui gère les émotions. Ces neurones reçoivent donc en permanence par l'intermédiaire des autres neurones cérébraux des informations et une véritable « pluie » de neurotransmetteurs variés libérés au niveau des synapses agissent ainsi sur les neurones hypothalamiques : adrénaline et noradrénaline stimulent les sécrétions de GnRH mais la dopamine, au contraire l'inhibe.

D'autres facteurs externes comme les stimuli sensoriels en provenance de l'environnement (odeur, photopériode -lumière), des états émotionnels particuliers, la fatigue ou l'usage de médicaments influencent indirectement l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire. Tous ces facteurs internes et externes influencent donc l'émission des bouffées de PA par les neurones hypothalamiques et donc les pulses de GnRH et à partir de là, ils sont susceptibles d'entraîner une perturbation des cycles et un retard sinon une précocité des règles.

3) Contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire par les gonades : les rétrocontrôles

a) mise en évidence

+ Trois arguments montrent l'**action des hormones sexuelles sur le système de commande** (hypothalamus et hypophyse) :

+ **L'ovariectomie** ou la ménopause (qui se traduisent par une chute d'hormones ovariennes : Oestrogène et Progestérone) et la **castration** (ablation des testicules) ont pour conséquence une augmentation de la taille de l'hypophyse (= **hypertrophie de l'hypophyse**), et une **hypersécrétion** de GnRH, de FSH et de LH.

+ Il existe des **récepteurs hormonaux** aux hormones sexuelles (testostérone / oestrogènes au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus.

+ L'injection d'**oestrogène supplémentaire** (à condition que les doses ne dépassent pas une certaine concentration) ou de **testostérone** stoppent les pulses de GnRH et par suite celles de FSH et de LH.

+ On nomme **rétroactions** ou **rétrocontrôles** ces actions des hormones sexuelles sur le système de commande.

b) les deux types de rétrocontrôles

+ **Le rétrocontrôle négatif.**

=> Chez l'Homme, la testostérone exerce en permanence une **rétroaction inhibitrice** dite **négative** sur le complexe Hypothalamo-hypophysaire ==> ce mécanisme assure une testostéronémie constante : toute variation est ainsi corrigée par le rétrocontrôle négatif.

=> Chez la femme, il en est de même et la **rétroaction est généralement négative** : Oestrogènes et progestérone agissent sur le complexe hypothalamo-hypophysaire pour freiner la production de FSH/LH ==> amortissement des variations. Cette rétroaction négative se fait pour des taux hormonaux d'oestrogènes < 200 pg / mL.

+ **Une rétroaction ponctuellement positive chez les femelles l'avant-veille de l'ovulation.**

=> Chez la femme comme chez de nombreuses femelles de primates, **pour des taux élevés d'oestrogènes** (> 200 pg/mL) - cette hypersécrétion d'oestrogènes est consécutive au grand nombre de cellules de la granulosa dans les follicules mûrs - il y a **stimulation (et non plus inhibition) de l'activité hypophysaire** ==> la production de LH s'emballe ==> **pic de LH ovulatoire**. C'est le **pic d'oestradiol au 12ème jour** qui provoque le **pic de LH au 13ème jour** qui à son tour provoque l'ovulation au 14ème jour.

II. Une sexualité sans procréation : contraception / contragestion

Introduction : contraception / contragestion

+ On nomme **contraception**, les méthodes permettant aux couples d'avoir une sexualité sans procréation. Les **contraceptifs** sont donc les moyens qui **empêchent la grossesse** (donc la fécondation). Par opposition, les **contragestifs** sont des moyens **provoquant un avortement en perturbant sévèrement la gestation** (ou qui empêche qu'elle s'installe comme lors de la nidation). Toute l'éducation à la santé vise à promouvoir la contraception ; la contragestion étant une solution de secours en cas d'échec des méthodes contraceptives.

1) Pilule combinée et micropilule progestative

+ La pilule combinée.

=> les pilules sont des comprimés qui se prennent quotidiennement les **21 premiers jours d'un cycle** ; la pilule n'étant pas prise lors des 7 derniers jours (c'est la chute hormonale due à l'arrêt qui provoque les règles). Les 21 pilules contiennent un **mélange d'hormones de synthèse** (pilules oestroprogestatives).

=> les **pilules de type combiné** agissent sur le **blocage de l'ovulation par maintien constant d'un rétrocontrôle négatif** (donc pas de pic de LH ovulatoire), agissent sur **la muqueuse utérine qui se développe mais insuffisamment pour pouvoir assurer une nidation** (du fait du non développement du cors jaune donc des quantités faibles de progestérone) ; les règles apparaissent dès que la prise de la pilule cesse. Enfin, ces pilules agissent sur la **glaière cervicale**. L'**efficacité** de cette pilule proche de **100 %** (si pas d'oublis et si posologie correcte) fait de cette pilule la plus prescrite sur le marché français.

Remarque 1 : ces pilules sont prescrites par ordonnance médicale (une surveillance est en effet conseillée et il existe des contre-indications médicales) ; Les centres du planning familial permettent de se procurer ces pilules gratuitement.

Remarque 2 : les pilules séquentielles ont des effets très proches des pilules combinées mais les quantités d'hormone de synthèse varient entre les 7 premières, les 7 suivantes et les 7 dernières pilules.

Remarque 3 : de nombreux autres contraceptifs (patch, implants et anneau vaginal hormonal) introduisent dans l'organisme les hormones de synthèse par un autre mode (diffusion) autre que le mode oral.

+ La micropilule progestative.

=> les **micropilules progestatives** sont des comprimés qui **se prennent quotidiennement tous les jours du cycle**. Chaque comprimé contient une **faible concentration de progestatif de synthèse**. Les micropilules ont une action principalement sur la **glaière cervicale** ; leur efficacité est inférieure aux pilules combinées. Son intérêt réside dans les faibles taux hormonaux de progestatifs.

2) Pilule dite « du lendemain » ou contraception d'urgence

+ **Posologie** : 1 comprimé le plus rapidement après le rapport sexuel (si possible dans les 12 premières heures) et avant la 72^{ème} heure (= 3 jours) ; en effet **l'efficacité de cette pilule décroît rapidement avec l'écart de temps** entre la prise de la pilule et le rapport sexuel [efficace à 99 % s'il est pris dans les 24 heures ; l'efficacité descend à 85 % entre 24h et 48h et tombe à 58% entre 48h et 72h].

+ **Composition** : selon les marques contient O + P (ex : Tétragnon) ou P seul **mais en fortes quantités** (ex : Norlevo). Le progestatif de synthèse est souvent le levonorgestrel qui a une demi-vie beaucoup plus longue que les progestatifs naturels.

+ **Action** : **empêcherait la nidation** (si elle n'est pas commencée), **bloquerait l'ovulation** et action probable sur **la glaière cervicale** ; le mécanisme d'action est mal connu. Mais ce n'est pas une pilule abortive car si la nidation est engagée, elle se poursuit !

+ **Obtention** : dans les pharmacies, sans ordonnance mais payante, planning familial (gratuité) et depuis la loi du 13/12/2000, dans les infirmeries des Collèges et Lycées (gratuité).

3) Stérilet à progestérone ou dispositif intra utérin (= DIU hormonal)

+ **Descriptif** : **petit objet en matière plastique de forme variable** (souvent en T) de 1 à 2 cm, entouré par un fil métallique (cuivre) ou **associé à une réserve de progestérone**, placé par gynécologue pour une durée de 3 ans environ (est également retiré par le gynécologue) ; il est préconisé chez les femmes ayant déjà eu un enfant, **il est d'excellente efficacité (proche de 100 %)**,

+ **Action** : Dans le DIU avec filament de cuivre, **le fil de cuivre provoque des modifications chimiques** qui détruisent les spermatozoïdes (**effet spermicide**) et par ailleurs le **dispositif en T** installé dans l'utérus **empêche la nidation**. Dans le cas du DIU hormonal, le **réservoir diffuse des hormones progestatives dans l'utérus**. Il a un double effet : **il rend impropre le col de l'utérus au passage des spermatozoïdes** grâce à l'épaississement des sécrétions de ce même col et il **diminue l'épaisseur de l'endomètre**, empêchant la nidation.

=> L'expression **dispositif intra-utérin (DIU)** est désormais préférée au mot « stérilet » chargé d'une connotation négative.

4) La pilule contraceptive masculine (contraceptif non encore commercialisé)

+ Les scientifiques écossais ont mis au point la première pilule de contraception pour homme (essais sur un échantillon de 60 hommes) ; la commercialisation est prévue au terme des 5 prochaines années. Cette pilule **combine testostérone et désogestrel (progestatif)** pour former un **stéroïde synthétique**, également présent dans la pilule hormonale pour femme. Cette hormone de synthèse **par rétrocontrôle négatif** éliminera la **sécrétion de gonadotrophine** ce qui se traduit par **l'absence de spermatozoïdes dans le sperme**. La posologie sera de une pilule par jour. La prise de cette pilule au quotidien arrêtera la production des spermatozoïdes dans les 3 mois qui suivent. De même, il suffit d'arrêter de prendre la pilule de contraception pour que recommence la production normale de spermatozoïdes. **Mais quid des effets secondaires ?** féminisation ?

5) Le RU 486 ou mifépristone (abortif)

+ **L'IVG (Interruption volontaire de la Grossesse)** : IVG légale en France depuis 1975. Depuis 2001, le délai maximal pendant lequel une IVG est autorisée par la loi est porté à **14 semaines d'aménorrhées**. Pour des raisons médicales (cas d'une maladie grave ou mise en danger de la mère), l'IVG peut être pratiquée pendant

toute la durée de la grossesse. Chez les mineurs, l'IVG est autorisé si la mineure est accompagnée d'un adulte de son choix (membre du planning familial, associations, famille : frère ou sœur... ou parents !)

+ Le RU 486 ou mifépristone.

Posologie : la prise se fait pendant le début de grossesse (entre 7 et 9 semaine) mais en aucun cas avant la 5ème semaine.

Caractéristiques moléculaires : c'est une molécule proche de la progestérone ; elle est qualifiée d'**antihormone** car prend la place de la progestérone sur les récepteurs hormonaux sans provoquer les effets hormonaux de la progestérone ; du fait de sa **forte affinité vis-à-vis de ces récepteurs** empêche la progestérone de se fixer et d'agir (voir expériences de marquage de RU486 au tritium).

Action : n'empêche pas la nidation mais empêche la gestation : c'est un contraceptif et donc une pilule abortive. Sans progestérone, la muqueuse utérine régresse brutalement ==> perte de l'embryon : effet comparable à la chute hormonale suivie des règles en fin de cycle.

6) Les préservatifs (féminin et masculin)

+ le préservatif féminin : Le condom pour femme est une gaine de polyuréthane de forme cylindrique qui a un peu l'allure d'un sac de plastique à l'envers à insérer dans le vagin avant les rapports sexuels. Le condom retient le sperme, l'empêchant ainsi d'entrer dans le vagin.

+ le préservatif masculin : Le préservatif pour homme est une gaine en latex qu'on déroule sur le pénis afin d'empêcher les sécrétions, y compris le sperme, d'entrer dans le vagin. (Il devrait être utilisé avec un spermicide). Le préservatif est efficace dans 97 % des cas s'il est utilisé régulièrement et correctement.

+ préservatifs et IST (**I**nfections **S**exuellement **T**ransmissibles) : ont pour intérêt principal d'empêcher les IST (Infections Sexuellement Transmissibles). Son efficacité dépend de ses qualités intrinsèques et de la façon dont il est utilisé... On peut citer quelques IST :

☉ le Sida qui a pour agent un virus (VIH) ; c'est une pathologie mortelle ; il existe un traitement qui ralentit la progression de la pathologie sans pour autant parvenir à la guérison ; mise au point d'un vaccin en court d'étude.

☉ la Syphilis due au tréponème (bactérie) débute par un chancre situé au niveau des organes génitaux, puis plus tard par des manifestations cutanées et une dizaine d'année plus tard par des atteintes profondes (cœur) qui peuvent conduire à la mort ; il existe un **traitement par antibiotique** qui permet de guérir de cette pathologie en recrudescence.

☉ les Chlamydia, les chlamydia sont des microorganismes intermédiaires entre les **virus et les bactéries** qui provoquent diverses maladies chez l'humain. Les chlamydia provoquent une maladie sexuellement transmissible, la chlamydiae. Chez la femme, la chlamydiae est une cause fréquente de maladie inflammatoire pelvienne, pouvant **entraîner une stérilité** et augmenter le risque de grossesse extra-utérine. Cette pathologie peut passer inaperçue. Les hommes sont des porteurs, mais une miction douloureuse peut conduire ceux-ci à se faire traiter avant l'apparition d'une infection des testicules et la stérilité masculine. Il existe un **traitement antibactérien**.

- ☉ les Blennorragies,
- ☉ les papillomavirus,
- ☉ les hépatites virales B et C,
- ☉ l'herpès génital,
- ☉ les mycoses de type Candidoses.

III. La procréation médicalement assistée (= PMA)

1) Les causes de l'infertilité

+ **définition d'une infertilité** : la probabilité d'une grossesse / cycle (sans contraceptif !) est de 25 % (quand le désir de procréer du couple est patent). On évoque l'infertilité si au bout de 2 ans de relations sexuelles sans contraceptifs il n'y a pas eu de grossesse malgré la volonté de procréer du couple. L'infertilité concerne 1 couple sur 6 en France. L'infertilité dans un couple peut être le fait de l'homme (21 % des cas), de la femme (33 % des cas) ou des partenaires (40 % des cas).

+ **infertilité féminine** : les causes de l'infertilité sont :

- ☉ la **stérilité hormonale** (ovarienne ou hypothalamo-hypophysaire),
- ☉ l'**obstruction des trompes** suite à une IST,
- ☉ l'endométriase (présence d'îlots cellulaires dans l'appareil génital)
- ☉ les **troubles de réceptivité du sperme** par déficience de la glaire cervicale.

==> Des traitement hormonaux ou des actes chirurgicaux permettent d'améliorer la situation.

+ **infertilité masculine** : les causes de l'infertilité sont :

- ☉ les **anomalies liées au nombre de spermatozoïdes** (absence de spermatozoïdes [= azoospermie] ou peu de spermatozoïdes [= oligospermie],
- ☉ les **anomalies fonctionnelles des spermatozoïdes** (peu mobiles ou non féconds),
- ☉ **Troubles de l'éjaculation**.

2) Quelques traitements utilisés en PMA

a) **I**nsémination **A**rtificielle du **C**onjoint (=IAC) ou d'un **D**onneur (= IAD)

+ **Définition** : c'est l'**injection dans la cavité utérine de sperme « préparé »** pour que les spermatozoïdes soient féconds ; parfois associé à une **sélection des spermatozoïdes ou des concentrations** (cas d'Oligospermie).

Le sperme est préalablement obtenu par masturbation et recueilli dans **des paillettes maintenues à -196°C**

dans l'azote liquide. Cette technique est associée à une **stimulation des ovaires** pour pouvoir maîtriser l'ovulation et choisir le moment le plus propice.

- + L'IAC (Insémination Artificiel du Conjoint) : est préconisé quand l'homme doit subir des traitements pouvant le rendre stérile (**radiothérapie / Chimiothérapie** des cancers **du testicule** ou de la **prostate**).
- + L'IAD (Insémination Artificiel d'un Donneur) : est préconisé quand **l'homme est stérile**. Les CECOS (Centres d'Etudes et de **CO**nservation de **S**perme) gèrent ces dons de spermatozoïdes selon des conditions strictes : **anonymat** mais **choix des spermatozoïdes**.

b) Stimulation ovarienne

+ Le **traitement** se fait dès le début du cycle par injection de 2 types d'hormones :

la **FSH** ==> stimulation folliculaire et l'**HCG** ==> pour mimer le **pic de LH ovulatoire**.

Le contrôle se fait par **échographie** (pour surveiller **l'évolution du follicule mûr**). Problème : risque important de **grossesse multiples** (plusieurs follicules mûrs stimulés).

c) Fécondation *In Vitro* Et Transfert d'Embryon (= FIVETE)

+ La Fécondation *In Vitro* Et Transfert d'Embryon ou FIVETE est une technique complexe utilisée dans le cas d'**obstruction des trompes** (souvent suite à des IST) : Cette technique comporte 3 phases.

☉ Phase 1 : **obtention des ovocytes**. L'obtention de plusieurs ovocytes est la conséquence d'un traitement hormonal complexe :

+ phase de **blocage de l'axe gonadotrope** par un **analogue de GnRH** (empêche GnRH d'agir sur l'hypophyse),

+ phase de **stimulation ovarienne** (le blocage précédent étant maintenu) pour obtenir plusieurs follicules. Cette phase est réalisée par l'injection de **FSH de synthèse (= hMG)** qui stimule l'ovaire,

+ phase de déclenchement de l'ovulation par **injection d'HCG** (qui **mime le pic de LH**) quand la maturation folliculaire est suffisante, puis ponction des ovocytes 36h plus tard sous contrôle échographique,

+ phase de préparation à la grossesse : **traitement endo-vaginal par progestatif** pour préparer la muqueuse.

☉ Phase 2 : **fécondation in vitro**.

+ le **sperme est recueilli par masturbation** le jour du prélèvement des ovocytes et subit un traitement,

+ les **spermatozoïdes et les ovocytes sont laissés en contact 17h à 20h** dans une étuve à 37°C (taux de fécondation : 60 %) ; 24h plus tard, embryons souvent au stade 4.

☉ Phase 3 : **transfert des embryons**.

+ 1 à 4 **embryons** (en pratique 2 ou 3) **sont sélectionnés et transférés** dans l'utérus à l'aide d'une canule. 10 % des embryons transférés s'implantent. Les embryons non utilisés sont congelés.

=> Dilemme : aboutir à une implantation en évitant les grossesses multiples.

d) Une technique complémentaire : **Injection Intra-Cytoplasmique de Spermatozoïde (= ICSI)**

+ L'ICSI (Injection Intra Cytoplasmique de Spermatozoïdes) : In vitro, l'ovocyte est maintenu par une pipette d'aspiration ; une pipette de 7 µm contenant 1 spermatozoïde transperce la membrane de l'ovocyte et injecte dans le cytoplasme le spermatozoïde.

🌐 Conclusion : procréation et éthique

+ Les progrès incontestables de la science sur la procréation ne doivent pas créer l'illusion d'une maîtrise complète de la procréation et de la grossesse. De plus ils posent de plus en plus de questions :

==> Que faut-il diagnostiquer lors des échographies, des DPI ou des DP (quelles malformations ? quelles anomalies chromosomiques ? Génétiques ? le sexe de l'embryon ? certains gènes ? ... ?),

==> Que faire des embryons non utilisés (les détruire ? les utiliser pour la recherche ? Les réserver ?),

==> Quand aider à la procréation ou à l'IVG(jusqu'à quel âge ? combien de fois ? dans quels cas ? pour quels buts ?

==> Quelles dérives eugéniques peuvent amener l'utilisation de ces techniques dans certaines populations (sélection des embryons ? de leur sexe ? de leur caractéristiques ? clonage ? manipulations génétiques ?, ...).

+ Des conventions se mettent peu à peu en place mais ne sont pas les mêmes dans tous les pays. Des comités d'éthiques réfléchissent sur ces nouvelles techniques et sur leur utilisation en fonction de l'évolution de la société actuelle.

