



**HAL**  
open science

## Contraception masculine : quelles (r)évolutions ?

J. Tcherdukian, R. Mieusset, J.-C. Soufir, E. Huygues, T. Martin, G. Karsenty, E. Lechevalier, J. Perrin

### ► To cite this version:

J. Tcherdukian, R. Mieusset, J.-C. Soufir, E. Huygues, T. Martin, et al.. Contraception masculine : quelles (r)évolutions ?. Progrès en Urologie - FMC, 2020, 30 (4), pp.F105-F111. 10.1016/j.fpurol.2020.07.002 . hal-03221105

**HAL Id: hal-03221105**

**<https://amu.hal.science/hal-03221105>**

Submitted on 21 Nov 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## Contraception masculine : quelles (r)évolutions ?

### *(R)evolution of male contraception*

Jessica Tcherdukian (1), Roger Mieusset (2,3), Jean-Claude Soufir (4), Eric Huygues (3,5), Thomas Martin (6,7), Gilles Karsenty (6), Eric Lechevalier (6), Jeanne Perrin (8,9).

1 : Département Universitaire de Médecine Générale, Ecole de Médecine, Aix-Marseille Université, 27, bd Jean Moulin, 13005 Marseille, France

2 : Université Toulouse III-Paul Sabatier, EA 3694, Groupe de Recherche en Fertilité Humaine (Human Fertility Research Group), Toulouse, France

3 : Andrologie-Médecine de la Reproduction, Hôpital Paule de Viguier, CHU de Toulouse, Toulouse, France

4 : Service de Gynécologie. Planification Familiale. Hôpital Cochin 123 Bd de Port Royal 75014 Paris et Institut A.Vernes – Andrologie- 36 rue d'Assas 75006 Paris

5 : Département d'urologie, transplantation rénale et andrologie, CHU de Toulouse, Toulouse, France

6 : Aix-Marseille Université, AP-HM Hôpital La Conception Service d'Urologie et transplantation rénale, 147 bd Baille, 133855 Marseille, France.

7 : Centre d'urologie, 37 Avenue Paul Bourret, 13300 Salon de Provence, France

8 : CECOS-Laboratoire de biologie de la reproduction, Pôle femmes, parents, enfants, AP-HM La Conception, 147 bd Baille, 13005 Marseille, France.

9 : Aix Marseille Univ, Avignon Univ, CNRS, IRD, IMBE, 27, bd Jean Moulin, 13005 Marseille, France

### **Auteur correspondant :**

Pr Jeanne Perrin

CECOS-Laboratoire de biologie de la reproduction

CHU La Conception

147 bd Baille

13005 Marseille, France.

e-mail : [jeanne.perrin@univ-amu.fr](mailto:jeanne.perrin@univ-amu.fr)

Tel : 04 91 38 29 00 / 06 10 48 93 23

Fax : 04 91 38 29 10

## **Résumé**

S'il existe un spectre de 11 méthodes contraceptives différentes pour les femmes, il n'y en a que 3 couramment utilisées par les hommes : le préservatif et le retrait, avec leur taux d'échecs élevés ainsi que la vasectomie, considérée comme une méthode irréversible.

Depuis 40 ans de nombreuses études ont été réalisées pour développer des contraceptifs masculins hormonaux et non hormonaux sûrs et efficaces.

Bien qu'elles aient fait la preuve de leur efficacité, les contraceptions masculines hormonale et thermique restent encore peu utilisées. Les principes, protocoles, efficacité, réversibilité et acceptabilité de ces deux méthodes sont présentées, ainsi que les éléments pratiques pour leur prescription et leur suivi.

Nous décrivons également de nouvelles méthodes en cours de développement (contraceptifs hormonaux masculins oraux ou transdermiques, méthodes d'occlusion déférentielle). D'autres recherches sont nécessaires pour l'amélioration et la diffusion de méthodes contraceptives masculines efficaces, réversibles et sûres qui permettront aux hommes autant qu'aux femmes de jouer un rôle actif dans la planification familiale.

**Mots clefs** : contraception masculine; testostérone ; régulation thermique de la spermatogenèse

## **Abstract**

Although the spectrum of women contraceptives includes 11 different methods, only 3 are commonly used by men: condoms, withdrawal, which has a high failure rate, as well as vasectomy, considered as an irreversible method. Over the past 40 years, numerous studies have been carried out to develop safe and effective hormonal and non-hormonal male contraceptives. Although their effectiveness has been proven, hormonal and thermal male contraception are still little used. The principles, protocols, effectiveness, reversibility and acceptability of these two methods are presented, as well as the practical elements for their prescription and monitoring.

We also describe new methods under development (male oral or transdermal hormonal contraceptives, deferential occlusion methods). Further research is necessary to improve and market effective, reversible and safe male contraceptive methods which will enable men and women to play an active role in family planning

**Key words:** male contraception; thermal regulation of spermatogenesis; testosterone

## **Introduction**

La loi Neuwirth de 1967, en légalisant l'accès aux méthodes anticonceptionnelles, a rendu possible la diffusion de la pilule et du dispositif intra-utérin au sein de la population et conduit à la médicalisation de la contraception. Ainsi, d'une contraception « traditionnelle » de couple, on est passé à une contraception médicale et féminine.

Les effets indésirables des contraceptions féminines, la « crise des pilules » et l'évolution sociétale de la répartition des rôles au sein du couple ont été l'occasion d'interroger la responsabilité masculine en matière de contraception.

Les données d'une enquête multinationale suggèrent que 44 à 83 % des hommes seraient prêts à adopter de nouvelles méthodes de contraception masculine de longue durée comme contraception de couple. Les femmes dans une relation stable sont plus susceptibles d'avoir une attitude favorable envers la contraception masculine et de faire confiance aux hommes sur leur utilisation efficace (1).

Alors, quelle est la place en 2020 pour une contraception masculine ? Quelles sont les méthodes de contraception masculine de longue durée actuellement disponibles ? Et celles éventuellement amenées à se développer dans l'avenir ? Le but de cet article est de répondre à ces questions en faisant un état des lieux sur les méthodes actuellement disponibles et sur celles qui pourraient être envisageables dans un futur plus ou moins proche.

### **I. Les méthodes les plus utilisées**

#### **1. Le préservatif masculin**

Il s'agit de la méthode de contraception la plus ancienne, utilisée par 21 % des couples dans le monde, au 2<sup>e</sup> rang des méthodes de contraception utilisées dans le monde après la stérilisation féminine (2).

Si le préservatif a un indice de Pearl théorique de 2, son indice de Pearl en pratique courante est de 15, le faisant figurer parmi les méthodes contraceptives les moins efficaces. L'usage de préservatifs en latex est recommandé en raison d'un risque plus faible de rupture ou de glissement que les préservatifs en polyuréthane, utilisés en contexte d'allergie (3).

En France, sur la période 2010-2013, 19 % des hommes déclaraient utiliser le préservatif masculin comme méthode de contraception, dont 4 % en complément d'une méthode féminine. Sur la même période 2010-2013, suite à la « crise des pilules » de 2012, on observait une augmentation de l'utilisation du préservatif masculin comme méthode de contraception déclarée par les femmes françaises (de 11,1 % en 2010 à 15,3 % en 2013)(1).

#### **2. Le retrait**

Utilisé par 5 % des couples dans le monde (2), le coït interrompu est simple, gratuit et sans contre-indications médicales ou morales.

Mais cette méthode de contraception nécessite que le partenaire masculin soit consentant et capable de contrôler son éjaculation, ce qui explique le taux d'échec élevé de cette méthode. L'indice de Pearl théorique de 1 à 9 est de 20 en pratique courante (3).

En France, sur la période 2010-2013, le retrait était utilisé comme méthode contraceptive seule ou combinée par 8 % des hommes (4 % combinés avec Ogino, 1,5 % combinés avec préservatif et 2,5 % retrait seul). Sur la même période 2010-2013, suite à la « crise des pilules » de 2012, on observait une augmentation de l'utilisation du retrait comme méthode de contraception par les femmes françaises (de 3,5 % en 2010 à 4,9 % en 2013)(1).

#### **3. La vasectomie**

Selon la Haute Autorité de Santé, l'Organisation Mondiale de la Santé, et l'American Urological Association les méthodes de stérilisation doivent être présentées comme des contraceptions permanentes et irréversibles. La vasectomie est une méthode de stérilisation utilisée à visée contraceptive, avec une réversibilité chirurgicale inconstante (4).

La vasectomie est utilisée par 2 % des couples dans le monde (2). Elle est efficace, simple, pratique, sans contre-indication, techniquement rapide, et peu coûteuse par rapport à la stérilisation féminine. C'est la forme de contraception permanente la plus efficace disponible pour les hommes, avec des taux d'échec inférieurs à 1 %, un indice de Pearl théorique de 0,1 % et de 0,15 % en pratique courante (3). Sa mauvaise réversibilité (50 % de grossesse après vaso-vasostomie, sans tenir compte de l'utilisation de spermatozoïdes éventuellement congelés avant) n'en fait pas une méthode contraceptive, puisque par définition une contraception se doit d'être réversible.

La pratique de la vasectomie demeure encore marginale en France (<1 % des hommes) (contraceptionmasculine.fr) en raison d'une légalisation tardive (juillet 2001) et d'une prise en charge financière très incomplète par la Sécurité Sociale, bien que les chiffres de l'Assurance Maladie montrent qu'entre 2010 et 2018, le nombre d'hommes ayant eu recours à cette méthode a été multiplié par cinq.

Les deux méthodes de contraception masculine les plus utilisées dans le monde (préservatif masculin et retrait) représentent donc au total 26 % des méthodes utilisées et sont des méthodes présentant un indice de Pearl en pratique courante élevé et impactant l'acte sexuel. La vasectomie ne devrait pas être considérée à proprement parler comme une méthode de contraception masculine. Pourtant, deux autres méthodes ont fait preuve de leur efficacité contraceptive : la contraception hormonale et la contraception thermique.

## **II. Les méthodes inhibant la spermatogénèse**

Les méthodes de contraception masculine hormonale et thermique ont pour points communs d'être basées sur l'inhibition de la spermatogénèse (en vue de diminuer la concentration en spermatozoïdes dans le sperme sous le seuil contraceptif), d'être réversibles et de ne pas impacter l'acte sexuel. Une concentration de spermatozoïdes inférieure à 1 million de spermatozoïdes par millilitre d'éjaculat (seuil contraceptif) est associée à un indice de Pearl de 1 % (5). Dans ces 2 méthodes, un délai de 3 mois (phase d'inhibition correspondant à la durée d'un cycle de la spermatogénèse) est nécessaire entre la mise en place de la contraception masculine et l'atteinte confirmée du seuil contraceptif. Durant la phase d'inhibition, une autre méthode de contraception est à conserver dans le couple. A l'arrêt de la contraception masculine, une contraception de couple doit être immédiatement débutée, la fertilité de l'homme pouvant être retrouvée au cours du 1<sup>er</sup> cycle de spermatogénèse suivant l'arrêt de la contraception.

### **1. La contraception masculine hormonale (CMH)**

#### **Principe**

Deux types de protocoles peuvent être utilisés : i) la testostérone en monothérapie, qui freine l'axe hypothalamo-hypophysaire grâce au rétrocontrôle négatif (Figure Ib), ou ii) ceux qui utilisent une autre molécule pour freiner l'axe hypothalamo-hypophysaire (progestatif, analogue de la LHRH...), associée à de la testostérone à visée de supplémentation (Figure Ic). La déplétion de la testostérone intra-testiculaire, secondaire à la suppression des gonadotrophines hypophysaires, bloque la maturation des spermatozoïdes et perturbe les stades post-méiotiques de la spermatogénèse sans affecter les cellules souches.

## **Protocoles**

### Testostérone en monothérapie

- a) injection de 200 mg IM d'énanthate de testostérone hebdomadaire
- b) injection de 500 mg IM d'undécanoate de testostérone mensuelle (forme à libération prolongée)

### Freination de l'axe gonadotrope par progestatif + testostérone en supplémentation

Plusieurs schémas ont été développés, utilisant des combinaisons de testostérone en injection (mais à dose faible), associées à un progestatif (désogestrel, énanthate de noréthistérone, acétate de médroxyprogestérone) en injection ou en implant, avec des résultats variables.

Des travaux français prometteurs utilisant une pilule (acétate de médroxyprogestérone) et un gel de testostérone transdermique permettent, avec une bonne efficacité contraceptive, le maintien de taux sanguins de testostérone physiologiques, contrairement aux injections de testostérone seule responsables d'hyperandrogénies transitoires (6). À la suite de cela, un gel transdermique contenant à la fois la testostérone et un progestatif la Nestorone, est en cours d'essai clinique aux USA, confirmant la bonne efficacité de la suppression de la spermatogénèse chez 88,5 % des patients sans effets indésirables graves (5). Une étude d'acceptabilité montrait que 56 % des hommes étaient satisfaits par cette méthode (1).

Les aspects pratiques de la CMH (contre-indications, mise en place, suivi et effets secondaires) sont présentés dans le Tableau 1 (7).

## **Efficacité et réversibilité**

L'efficacité contraceptive de la CMH par injections intramusculaires hebdomadaires de 200 mg d'énanthate de testostérone a été démontrée dans 2 études de l'OMS en 1990 et 1996 (680 hommes, 9 pays, exposition sur 12 mois, indice de Pearl variant de 0,8 à 1,4).

Celle de la CMH utilisant l'undécanoate de testostérone (forme à libération prolongée injectée une fois par trimestre) a été démontrée dans 2 études chinoises en 2003 et 2009 (1353 hommes, respectivement 6 et 24 mois d'exposition, indice de Pearl variant de 1,1 à 2,3).

Une variabilité de réponse inter-ethnique a été décrite : cette méthode serait beaucoup plus efficace chez les Asiatiques que chez les Européens (respectivement, 90 % et 60 % d'atteinte du seuil contraceptif). Le délai moyen de récupération de la spermatogénèse après l'arrêt des injections de testostérone était de 3,7 mois (8). Tous les patients en désir d'enfant après l'arrêt ont pu procréer naturellement.

## **Acceptabilité**

La CMH est envisageable par 44 à 83 % des hommes, qui seraient capables d'accepter une contraception hormonale du type pilule contraceptive. Cette option contraceptive au sein des couples est plébiscitée par 71 % à 90 % des femmes selon les pays (1).

### 2. La contraception masculine thermique (CMT) :

## **Principe**

La température testiculaire est physiologiquement de 2 à 4°C en dessous de la température corporelle : cette température conditionne une spermatogénèse normale (Figure IIa).

La méthode de contraception thermique masculine consiste à élever quotidiennement la température des testicules et de l'épididyme d'environ 2°C. Cette hyperthermie modérée provoque un effet inhibiteur qui réduit la quantité de spermatozoïdes produits, par apoptose des cellules germinales de types spermatocytes et spermatides, sans affecter les cellules souches, ainsi qu'une diminution de la mobilité et une altération de la morphologie de ceux produits.

### **Efficacité et réversibilité**

La CMT a démontré son efficacité sur au total 51 couples et 536 cycles d'exposition : une seule grossesse a été observée, consécutive à une mauvaise utilisation de la méthode. Tous les couples qui ont essayé de concevoir après l'arrêt de la méthode ont réussi (9). Cependant, d'autres études réglementaires incluant un plus grand échantillon doivent être encouragées.

### **Protocoles**

Les moyens d'élévation thermique qui ont fait preuve de leur efficacité contraceptive grâce à des essais cliniques sont : i) les sous-vêtements utilisant une isolation thermique avec ou sans polyester portés quotidiennement 24h/24, et ii) le maintien des testicules en position supra-scrotale grâce à un sous-vêtement spécifique porté quotidiennement durant au moins 15h (Figure IIb,c).

Cependant, il est à noter que certains hommes choisissent d'utiliser sans suivi médical des sous-vêtements spécifiques fabriqués par eux-mêmes ou des dispositifs vendus en ligne (anneau contraceptif, sous-vêtement chauffant) n'ayant fait l'objet d'aucune étude clinique quant à l'effet inhibiteur, l'innocuité, l'efficacité ou la réversibilité.

-Le sous-vêtement isolant en polyester ne peut être utilisé en raison des dysfonctions érectiles induites. Aucun sous-vêtement isolant sans polyester n'est disponible actuellement.

-Le sous-vêtement spécifique permettant le maintien des testicules en position supra-scrotale conçu sur mesure, est fourni au CHU de Toulouse. La production industrielle est à l'étude, afin d'améliorer son accessibilité.

Les aspects pratiques de la CMT (contre-indications, mise en place, suivi et effets secondaires) sont présentés dans le Tableau I (7).

### **Acceptabilité**

Une étude récente a montré qu'après information sur la méthode, 29 % des nouveaux pères seraient intéressés pour essayer la CMT (1). Une nouvelle étude sur l'acceptabilité de cette méthode chez les utilisateurs Français est en cours, les résultats devraient voir le jour au premier trimestre 2021.

## **III. Les pistes de recherche prometteuses**

### **1. RISUG/Vasalgel**

Parmi quelques-unes des perspectives différentielles prometteuses, car cherchant à être réversibles, une des plus aboutie est probablement le RISUG (Reversible Inhibition of Sperm Under Guidance). Étudié en Inde depuis une quarantaine d'années, et actuellement en essai clinique de phase 3, ce polymère d'anhydride maléique de styrène (styrene maleic anhydride SMA) dissout dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) injecté dans les canaux déférents agirait

sur les spermatozoïdes en causant un stress ionique créant des dommages fonctionnels. En 2019, un essai clinique de phase III portant sur 139 sujets indiquait qu'il s'agissait d'un contraceptif masculin efficace et sûr. Cependant, sa réversibilité, par une injection de bicarbonate de soude qui dissout le DMSO, n'a été observée que chez l'animal (10).

Le Vasalgel quant à lui est mécaniquement similaire au RISUG mais diffère par sa composition chimique, composée principalement d'acide styrène-alt-maléique (acide SMA). A ce jour, seuls des essais précliniques sur le lapin et sur le singe ont montré son efficacité mais sa réversibilité n'est pas encore complètement démontrée (8).

## 2. Immunothérapie

L'immuno-contraception repose sur le principe d'induire une immunisation réversible de l'organisme contre des antigènes impliqués dans les différentes étapes de la reproduction. De nombreux travaux ont été menés chez les animaux, quelques essais cliniques de phase 1 et 2 ont vu le jour mais les résultats étaient mitigés. Une des cibles masculines vaccinales les plus prometteuses est un antigène de surface des spermatozoïdes, l'EPPIN (8).

## 3. Approche hormonale : La pilule masculine de demain ?

Les récentes avancées de la contraception hormonale laissent espérer l'arrivée sur le marché de stéroïdes de synthèse sous forme de pilule ou d'implant sous-cutanés avec une meilleure tolérance et une moindre toxicité. Nous pouvons citer deux dérivés de la 19-Nortestosterone, qui ont une double affinité pour les récepteurs des androgènes et des progestatifs et qui ont passé avec succès l'étude clinique de phase I : La Dimethandrolone Undecanoate (DMAU), qui entraîne une inhibition des gonadotrophines à partir de 200mg per os par jour pendant 28 jours, dans un essai portant sur 100 hommes. Des résultats similaires ont été observés avec la 11- $\beta$ mtdc (11-Beta-Methyl-19-Nortestosterone-17-Beta-Dode-cylcarbonate) en administration orale quotidienne (5).

## 4. Approche non hormonale : un futur ...lointain

D'autres molécules, actuellement en phase préclinique, ciblent des protéines non hormonales pour éviter les effets indésirables liés à l'hypogonadisme secondaire. Citons par exemple : les indénopyridines, les dérivés du Lonidamide, les canaux ioniques calciques et potassiques, les aquaporines, certaines protéines de la famille ADAM ou encore les antagonistes du récepteur de l'Acide rétinoïque (8).

## **Conclusion**

Malgré l'augmentation des options contraceptives féminines, 45 % des grossesses dans le monde ne sont pas planifiées (8). Le préservatif est la 2ème méthode de contraception dans le monde bien qu'il représente une faible efficacité et plusieurs études ont confirmé qu'il existe un grand intérêt chez les hommes et les femmes pour des méthodes contraceptives masculines efficaces, réversibles et sûres, traduisant l'évolution des attitudes à l'égard du partage de la charge contraceptive.

Pourtant, en 2020 la rareté des moyens contraceptifs pour hommes est toujours à souligner et le retard pour financer et mettre en œuvre les programmes de recherche et les études cliniques nécessaires pour corriger cette carence est inconcevable. Alors qu'une infime partie du budget alloué à la recherche sur la contraception est destiné à la contraception masculine et que la connaissance des méthodes de contraception masculine hormonale et thermique est très limitée chez les patients comme chez les prescripteurs : comment mener à bien cette (r)évolution ?



Les auteurs déclarent ne pas avoir de source de financement ni de conflits d'intérêts avec cet article.

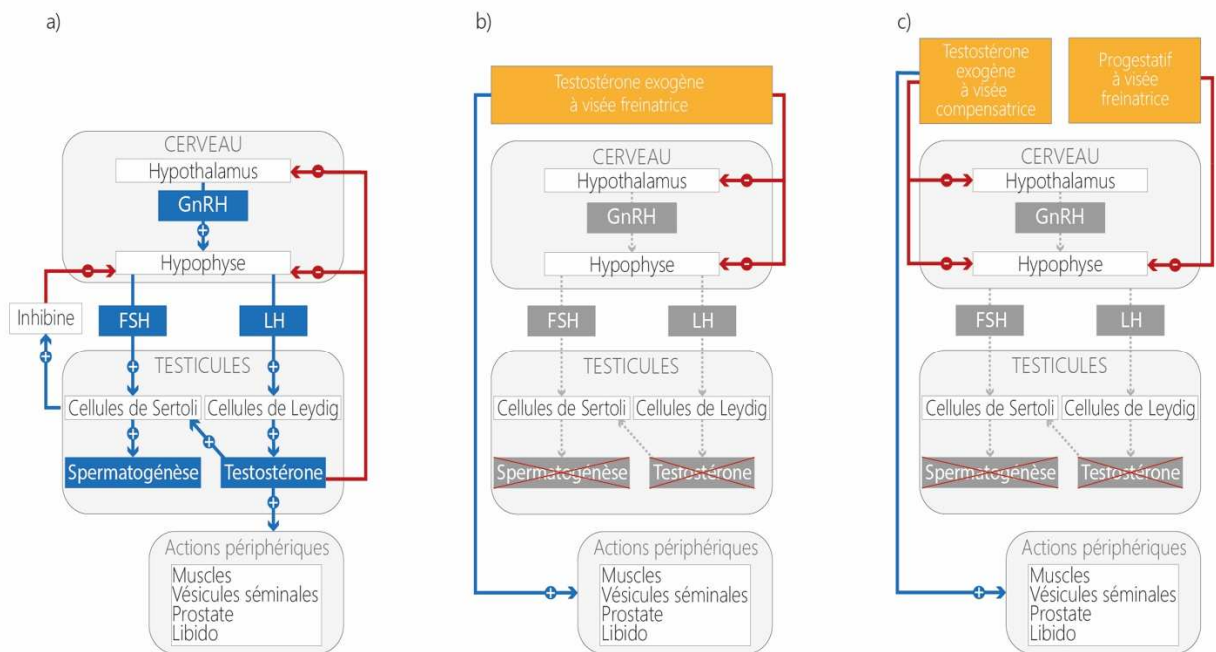
### **Point essentiels à retenir**

- 44 à 83 % des hommes et la majorité des femmes en relation stable seraient prêts à utiliser une contraception masculine de longue durée comme contraception de couple.
- Actuellement, les deux méthodes de contraception masculine les plus utilisées dans le monde (préservatif masculin et retrait) ont un indice de Pearl élevé et impactent l'acte sexuel.
- Les méthodes de contraception masculine hormonale et thermique sont basées sur l'inhibition de la spermatogenèse (diminution de la concentration spermatique en spermatozoïdes sous le seuil contraceptif de 1 Million/ml), d'être réversibles et de ne pas impacter l'acte sexuel.
- L'efficacité contraceptive et la réversibilité de la contraception masculine hormonale ont été démontrées dans plusieurs études internationales de l'OMS, cette méthode serait plébiscitée par 71 % à 90 % des femmes selon les pays.
- L'efficacité contraceptive et la réversibilité de la contraception masculine thermique ont également été démontrées dans plusieurs études ; si 29 % des jeunes pères seraient intéressés pour l'essayer, son accessibilité est pour l'instant limitée.

## Références:

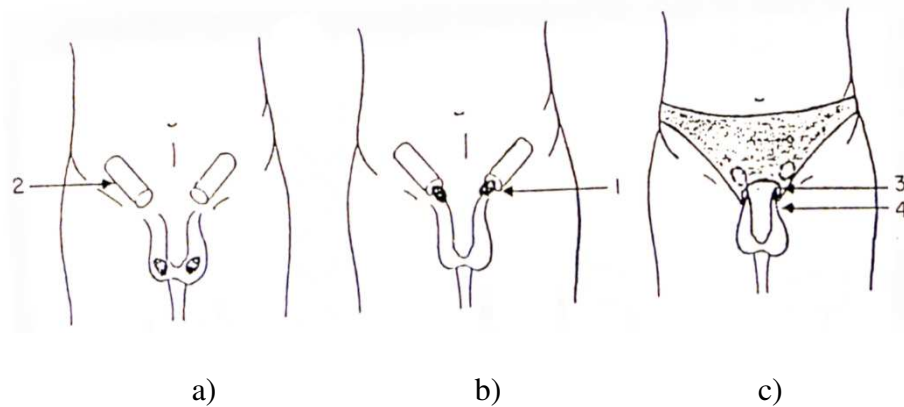
1. Amouroux M, Mieuxset R, Desbriere R, Opinel P, Karsenty G, Paci M, et al. Are men ready to use thermal male contraception? Acceptability in two French populations: New fathers and new providers. *PLoS One*. 2018;13(5).
2. United Nations. Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet [Internet]. UN; 2019 [cité 27 mars 2020]. Disponible sur: [https://www.un-ilibrary.org/population-and-demography/contraceptive-use-by-method-2019\\_1bd58a10-en](https://www.un-ilibrary.org/population-and-demography/contraceptive-use-by-method-2019_1bd58a10-en)
3. Hassoun D. Méthodes de contraception naturelle et méthodes barrières. *RPC contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2018;46(12):873-82.
4. Sharlip ID, Belker AM, Honig S, Labrecque M, Marmar JL, Ross LS, et al. Vasectomy: AUA Guideline. *The Journal of Urology*. 2012;188(6, Supplement):2482-91.
5. Thirumalai A, Page ST. Male Hormonal Contraception. *Annual Review of Medicine*. 2020;71(1):17-31.
6. Soufir JC, Meduri G, Ziyat A. Spermatogenic inhibition in men taking a combination of oral medroxyprogesterone acetate and percutaneous testosterone as a male contraceptive method. *Hum Reprod*. 2011 Jul;26(7):1708-14.
7. Soufir J-C, Mieuxset R. Guide pratique d'une contraception masculine hormonale ou thermique. *Basic Clin Androl*. 2012;22(3):211-5.
8. Thirumalai A, Page ST. Recent Developments in Male Contraception. *Drugs*. 1 janv 2019;79(1):11-20.
9. Mieuxset R. Les essais de contraception masculine par la chaleur. In: Soufir J-C, Mieuxset R, éditeurs. *La contraception masculine*. Springer; 2013 p. 77-91.
10. Khilwani B, Badar A, Ansari AS, Lohiya NK. RISUG® as a male contraceptive: journey from bench to bedside. *Basic Clin. Androl*. 2020;30(2).

10.



**Figure I : Principe des différents protocoles de contraception masculine hormonale**

- a) Physiologie : La spermatogenèse normale est stimulée par la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires (LH et FSH), en réponse à une stimulation par la GnRH hypothalamique. La LH stimule la production d'androgènes par les cellules de Leydig du testicule ; la FSH assure en synergie avec la testostérone le maintien d'une spermatogenèse quantitativement normale, ainsi que la production d'Inhibine par les cellules de Sertoli du tube séminifère. Les androgènes et l'inhibine B exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse.
- b) Protocole testostérone seule : Effet anti-gonadotrope de la testostérone exogène sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant la production de testostérone endogène et de spermatozoïdes.
- c) Protocole progestatif + testostérone : Effet anti-gonadotrope des progestatifs sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant la production de testostérone endogène et de spermatozoïdes. Les androgènes exogènes ont ici un rôle substitutif et renforcent l'action anti-gonadotrope sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.



**Figure II : Principe de la contraception masculine thermique**

a) Les deux testicules sont au fond du scrotum. Ils ont dans cette position une température inférieure à celle du corps. (2) : localisation du canal inguinal.

b) Les deux testicules sont positionnés à la racine du pénis : leur température est augmentée de 2°C par rapport à leur position scrotale. (1) : position à atteindre pour obtenir cette augmentation de la température.

c) Le sous-vêtement spécifique est montré en position finale, les deux testicules sont représentés en pointillés. En pratique : l'homme enfle le sous-vêtement spécifique comme un sous-vêtement classique, puis il passe le pénis par l'orifice qui a été fait dans le sous-vêtement spécifique (3), puis il passe, toujours par cet orifice, la peau des bourses (4), ce qui entraîne automatiquement le positionnement des testicules dans la localisation souhaitée. Enfin, il peut porter un sous-vêtement classique par-dessus.

**Tableau I : Eléments pratiques pour la prescription et le suivi de la contraception masculine hormonale (CMH) et thermique (CMT)**

	<b>CMH</b>	<b>CMT</b>
<b>Indications</b>	-Les hommes de moins de 45ans -spermogramme sans anomalie -et bilan biologique (NFS,HDL,LDL,TG, bilirubine,PAL,ASAT,ALAT,GGT) sans anomalie	-Tout homme - spermogramme sans anomalie
<b>Contre-indications</b>	-ATCD: cancer de la prostate: 1 cas de parent au 1 <sup>er</sup> degré (père, frère) ou 2 cas d'apparentés du 2 <sup>e</sup> degré  -ATCDP : TVP, troubles de la coagulation, pathologies cardiaques, hépatiques (ictère obstructif, stéatose), rénales (insuffisance rénale), neurologiques (comitialité...), respiratoires (apnées du sommeil), psychiatriques (psychoses, hyper agressivité), dermatologiques (acné...), prostatiques  -Tabagisme actif (>5cg/jour), intoxication alcoolique, traitement modifiant le transport des androgènes ou s'opposant à leur action périphérique, obésité (IMC > 30), HTA (syst> 150, diast> 9), acné.	-ATCD : cryptorchidie, ectopie testiculaire, hernie inguinale, cancer du testicule  -Varicocèle grade 3, grande obésité
<b>Mise en place</b>	Enanthate de testostérone 250 mg à raison d'une injection intra musculaire hebdomadaire de 200 mg à jour fixe	Port du sous-vêtement tous les jours minimum 15h/jour. Le non-respect de cette durée quotidienne minimale ou le fait de rester un jour sans porter le sous-vêtement ne garantissent plus l'effet inhibiteur sur la spermatogenèse, et donc l'effet contraceptif.
<b>Phase d'inhibition</b>	-Durée : 1 à 3 mois -Contraception de couple jusqu'au seuil contraceptif -Arrêt du traitement si absence d'obtention du seuil contraceptif à 3 mois - <u>Surveillance</u> : spermogramme à 3 mois	-Durée : 2 à 4 mois -Contraception de couple jusqu'au seuil contraceptif - <u>Surveillance</u> : spermogramme à 3 mois puis à 4 mois si seuil contraceptif non atteint à 3 mois

<p><b>Phase d'efficacité</b> Atteinte du seuil contraceptif (&lt; 1 million de spz/ml sur 2 spermogrammes successifs à 15j -21j d'intervalle)</p>	<p><u>-Surveillance :</u> Spermogramme/ 3 mois Bilan biologique (NFS, lipides, bilan hépatique) / 6mois Examen clinique/ 6mois</p>	<p><u>-Surveillance :</u> Spermogramme/3 mois jusqu'au 24<sup>ème</sup> mois, puis /6 mois</p>
<p><b>Effets secondaires</b></p>	<p><u>Fréquents</u> : Acné (5,7 %) ; <u>Peu fréquents</u> : agressivité, libido excessive (2 %) ; prise de poids (1,3 %) ; baisse HDL et LDL (1,3 %) ; augmentation hématocrite (1,3 %) <u>Très peu fréquents</u> (0,6 %) : HTA, dépression, asthénie, aphtose, prostatite aigue, pneumonie, sd de Gilbert</p>	<p>Aucun</p>
<p><b>Durée recommandée</b></p>	<p>18 mois</p>	<p>4 ans</p>
<p><b>A l'arrêt</b></p>	<p>-contraception de couple dès l'arrêt -spermogramme de contrôle à 3 mois et 6 mois (si non normalisé à 3 mois)</p>	<p>-contraception de couple dès l'arrêt -spermogramme de contrôle à 3 mois et 6 mois (si non normalisé à 3 mois)</p>