



# NEWSLETTER OCTOBRE 2018

## UN SUJET D'ACTUALITÉ : LA CONTRACEPTION MASCULINE.

PRÉSIDENTE:

Dr. E.Aubény

SECRÉTAIRE GÉNÉRALE:

Dr. B.Doat

SECRÉTAIRE ADJOINTE:

Dr. A.Billebeau-Crastes

TRÉSORIÈRE:

Dr. L.Quentel-Archier

TRÉSORIÈRE ADJOINTE:

Dr. N.Guerre

DÉLÉGUÉE AFC JEUNES:

L.Giordanella, R.Concy

DÉLÉGUÉE DÉLÉGUÉE AUX RELATIONS  
DU RÉSEAU SANTÉ SEXUELLE  
D'ÎLE DE FRANCE:

C.Giordanella

*A Paris, le 1 octobre 2018*

*Cher.e.s ami.e.s,*

*Voici notre quatrième newsletter.*

*Elle est essentiellement consacrée à un sujet d'actualité : la contraception masculine. Un résumé très complet est fait des différentes techniques. Il reprend les principales communications de deux congrès très récents sur ce sujet.*

*Il nous est apparu aussi très intéressant d'y adjoindre deux interventions sur la contraception qui ont eu lieu pendant le congrès de la FIAPAC qui s'est tenu à Nantes du 14 au 15 septembre 2018.*

*N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques et à nous dire ce que vous souhaitez.*

*Bonne lecture.*

*Très amicalement.*

*Dr E. Aubény, Présidente de l'AFC*

## CONTRACEPTION

### MASCULINE :

par  
**Pierre Colin**

## RÉALITÉS ET PERSPECTIVES

La contraception féminine nécessite des alternatives : dans la démarche du partage entre hommes et femmes des responsabilités, les hommes doivent être plus informés et assumer leur contraception : le site [www.contraceptionmasculine.fr](http://www.contraceptionmasculine.fr) est de plus en plus visité !

Aussi est-il nécessaire que le corps médical puisse partager ces possibilités : c' est la raison pour laquelle l' AFC consacre un article complet sur la contraception masculine :

✓ Cet article fait suite aux deux colloques sur la contraception masculine tenus à Paris en 2018 :

« **ICMC international congress on male contraception** » à l'Académie nationale de Médecine, sous le haut patronage du Ministère de la Santé, le 7 Mai 2018, regroupant des chercheurs du monde entier à dominante anglo-saxonne, organisé par l'International Consortium for Male Contraception avec David Serfaty et Regine Sitruk-Ware organisateurs.

« **Colloque scientifique de la SALF** (Société d'Andrologie de Langue française) sur la contraception masculine, à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière, le 1° Juin 2018, avec Jeanne Perrin, Roger Mieusset et Jean-Claude Soufir organisateurs.

✓ Le but de cet article est de faire le point sur les différentes méthodes actuellement à la disposition du corps médical et des patient.e.s (thermique et hormonale en France notamment) et celles qui font l'objet de recherches internationales.

## OÙ EN EST LA CONTRACEPTION MASCULINE DANS LE MONDE ?

### 1. CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

• **Où en est la contraception masculine dans le monde ?** Sur 208 millions de grossesses, 41% sont non désirées, d'où 41 millions d'avortements et 11 millions de fausses couches. La contraception féminine représente 80% de la contraception des couples. Il reste **225 millions de femmes non protégées** malgré les progrès de diffusion des méthodes féminines ; les limites de la contraception féminine (troubles métaboliques cardio-vasculaires avec la pilule dite de troisième génération et les contre-indications médicales, etc.), le rejet des traitements hormonaux, les limites actuelles des occlusions tubaires et la charge qui pèse sur les femmes, même si elles se sont battues pour cela, rendent urgent et nécessaire de trouver des solutions alternatives pour que les hommes partagent cette charge ! **En France, le pourcentage des hommes vasectomisés n'est que de 0,9 % alors que les anglais sont à 20% et les espagnols 10% !**

**mais les demandes semblent en croissance.**

Certes, il y eut une politique nataliste après la guerre de 14-18, une politique de médicalisation avec les gynécologues avec centrage sur les « mères » sans impliquer l'homme qui ne connaît les urologues ou andrologues qu'en cas de maladie, l'attitude des femmes qui se sont battues pour leurs droits sur leurs corps et leur fécondité et qui n'ont pas toujours confiance en leur partenaire...

Cependant la demande de prise en charge ou de partage de la responsabilité de la contraception par les hommes augmente chez les femmes suite aux progrès du féminisme, aux « désagréments » des méthodes et des risques d'effets secondaires; le souci d'égalité entre les deux sexes croît et devrait passer par le partage égal des risques et des responsabilités.

Depuis 1977, des hommes issus de groupes de parole militent pour cette cause (**ARDECOM** : Association pour la Recherche et le Développement de la Contraception Masculine : cf : [www.contraceptionmasculine.fr](http://www.contraceptionmasculine.fr)) et ont initié la démarche contraceptive thermique ou hormonale aujourd'hui accessibles en France.

✓ **Les testicules assurent deux fonctions :**

fabrication d'androgènes et de spermatozoïdes (fonction contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysaire : GnRh, FSH, LH) nécessitant une maturation sur 3 mois et une température des testicules de 35 °C maximum.

La contraception peut donc intervenir tout le long du process de production des spermatozoïdes, de leur maturation et des dernières étapes avant l'éjaculation, soit :

- o A l'origine
- o Sur la maturation
- o Sur le passage vers la sortie
- o A la sortie

✓ **Seuil d'efficacité :**

Il convient donc d'empêcher la production de spermatozoïdes de façon réversible et sans altérer la virilité ; le seuil d'efficacité communément admis par l'OMS et les chercheurs est égal ou inférieur à 1 million de spermatozoïdes par ml de sperme (analogue à un indice de Pearl de 1,4 pour la contraception féminine).

Étant donné le « timing » de la spermatogénèse, le traitement est efficace en moyenne entre 2 et 3 mois et la fécondité et les paramètres (concentration, mobilité, morphologie) peuvent être rétablis après les 3 mois nécessaires après arrêt de la contraception (quelques fois avant).

✓ **Contrôle :**

**des spermogrammes** dans les laboratoires de ville agréés. De plus il est possible dans les mois à venir, avec une application sur smartphone, de contrôler chez soi son nombre de spermatozoïdes mobiles avec une précision de 97%.

✓ **Quels seraient les critères définissant une bonne contraception masculine ?**

- o Acceptable par les deux partenaires
- o Absence d'effets indésirables sur la santé
- o Sans effet sur l'activité sexuelle
- o Efficace
- o Sans influence sur la progéniture
- o Réversible
- o Indépendant de l'acte sexuel
- o Facilement disponible
- o Peu coûteuse

## 2. INTERVENIR À L'ORIGINE DE LA SPERMATOGÉNÈSE

**La CMT (Contraception Masculine Thermique)**, mise au point à Toulouse il y a plus de 30 ans consiste à passer de 34°C (température scrotale) à 36 °C (température supra-scrotale à l'entrée des canaux inguinaux), donc une apoptose des spermatozoïdes. La méthode consiste à porter un slip adapté (sous-vêtement contraceptif, SVC) permettant le passage de la verge et la peau du scrotum pour faire « remonter les testicules » à l'entrée des canaux inguinaux, 15 heures par jour, quotidiennement.

Le taux de testostérone reste dans les valeurs « normales » et il n'est noté aucune modification ni de la libido ni de l'érection. Le nombre de couples ayant utilisé la méthode a été de 101 ; le sous-vêtement est breveté.

Les seules contre-indications sont : testicules mal descendus, chirurgie inguinale antérieure, pathologie de la peau scrotale, varicocèle et IMC >35. La demande des couples va augmentant car elle est sans prise d'hormones, naturelle, simple et efficace.

Mettre la testostérone intratesticulaire au niveau physiologique sanguin pour arrêter la spermatogénèse au niveau des spermatozoïdes : on peut obtenir cela en administrant de la testostérone ou des associations androgènes - testostérone pour inhiber FSH et LH, arrêter la spermatogénèse et maintenir la testostérone à son niveau physiologique:

*77 essais ont été réalisés entre 1972 et 2018 sur 2053 volontaires (Nieschlag) :*

**1. Par injection : La CMH (Contraception Masculine Hormonale)** traitement utilisé dans deux essais multicentriques de l'OMS et actuellement utilisé par le [Dr Jean-Claude Soufir \(Hôpital Cochin\)](#) et la consultation du MFPP à Paris rue Vivienne par le [Dr Véronique Lamy](#), consiste à injecter hebdomadairement de l'énanthate de testostérone (200 mg IM) existant en pharmacie : cela permet de mettre au repos les cellules de Sertoli, et d'inhiber les gonadotrophines (rétrocontrôle), FSH, LH et la spermatogénèse. Des études multicentriques de l'OMS ont été réalisées avec 3 protocoles sur 1000 hommes depuis 1986 jusqu'en 2012 (WHO Lancet 1990, Behre HM, JCEM, 2016) avec un indice de Pearl de 0,8 (Pilule : 1,8) en utilisant soit des androgènes seuls soit une combinaison androgènes et progestatifs. Les effets indésirables sont semblables à ceux de la pilule féminine (acné, poids, troubles de l'humeur...) ; il n'y a ni baisse de la libido ni augmentation du PSA. Déjà en France dans les années 80 un traitement a été essayé et diffusé grâce à ARDECOM et au Dr Soufir sous forme d'une pilule et d'un gel. Une centaine d'hommes en France sont ou ont été contraceptés avec succès. La limite a été parfois une contamination féminine. Cette contraception a été reprise aux USA sous une autre forme associant dans un gel la testostérone et le progestatif. Des essais cliniques dérivés sont en cours : DMA à Seattle avec S. Page, Nestorone à Los Angeles avec Ilani en injection (DPMA), en gel (Nestorone), oral (Norgestrel). Les contre-indications sont celles de l'OMS. La recherche est en cours pour réduire la testostérone plasmatique à des niveaux physiologiques.

**2. Par gel :** Testostérone + MPA (Soufir Cochin) ou Nestorone (New York Population Council)

**3. Par injection :** TU (Nieschlag) : Undecanoate Diméthandrolone ; une phase III est en cours avec de l'huile de graines de thé dans 10 centres en chine sur 733 hommes; TU +NETE : 111 couples

**4. Par implants :** Testostérone +DMPA (Sydney Melbourne), Testostérone + DSG ( Desogestrel) ou ETN (Etonogestrel) (Munster, Bologne, Organon, Schering, Edinburgh), undecanoate + etonogestrel ( Schering-Organon)

**5. Par voie orale :** DMAU (S. Page)

### 3. INTERVENIR DURANT LA MATURATION DES SPERMATOZOÏDES

• **Epididyme (Drevet)** La moitié des infertilités mâles a pour origine l'épididyme ; la durée d'action du traitement est plus courte : 10 à 14 jours de maturation épидидymaire après 74 jours de spermatogénèse et le ciblage pharmacologique est potentiellement plus aisé : BHE (Barrière hémato-épididymaire) bien plus permissive que BHT (Barrière hémato-testiculaire) ; il y a constitution d'un réseau de recherche international sur le principe partenariat public privé (Rockefeller Foundation et Ernst Schering Research Foundation (ESRF) avec CONRAD (CONtraceptive Research And Development) car le niveau de connaissances en 1990 – 1995 sur le fonctionnement épидидymaire était très parcellaire. Dans l'épididyme, il y a acquisition du pouvoir fécondant avec préparation à la capacitation, à l'interaction gamétique, préparation du moteur (flagelle) principalement. Mais on est encore loin d'un contraceptif pharmacologique non-hormonal post-testiculaire !

### 4. INTERVENIR SUR LE PASSAGE VERS LA SORTIE

#### • **Obstruer les canaux déférents :**

o **RISUG** (Reversible Inhibition of Sperm Under Guidance) : **le Risug** est développé depuis 20 ans en Inde, pas d'autorisation en dehors de l'Inde, pas de commercialisation ; actuellement essais cliniques de phase III. Le Risug est un composant poly-électrolytique (co-polymère de Styrène Maléique Anhydride (SMA) dissous dans du diméthyl Sulfoxide (DMSO), qui forme un gel retenu dans la lumière du déférent ; les spermatozoïdes entrent en contact avec le gel : le déséquilibre ionique ( charge positive sur polymère et charge négative sur la membrane des spermatozoïdes ) entraîne un gonflement et une rupture de l'acrosome du spermatozoïde et une fuite des enzymes nécessaires à la fécondation ( acrosine et hyaluronidase ) ; il y en outre un blocage par précipitation du Risug et augmentation de la rugosité de surface du déférent ; l'implantation est faite par une incision unique médiane de quelques mm ; l'intervention dure 15 mn ; plus de 200 hommes ont été traités depuis 1992 avec une efficacité de 100 %.

*Des travaux se poursuivent sur la recherche du « Smart Risug » en ajoutant du Fer et du Cuivre (en déplaçant le Zinc, diminue le pouvoir fécondant ) pour augmenter l'efficacité (action spermicide). La réversibilité n'a pas encore été étudiée chez l'homme ! mais de bons résultats ont été obtenus chez le lapin : espoir pour 2030 ?*

o **VASALGEL** : contrairement au Risug, il n'a pas d'effets pharmacologiques ; il fonctionne en occluant le déférent. Après injection, l'acide styrène-alt-maléique forme un hydrogel qui adhère, remplit la lumière et agit comme une barrière mécanique empêchant le passage des spermatozoïdes. Il induit une azoospermie durable. Réversibilité prouvée chez le lapin. Mais diminution mobilité progressive et perte acrosome : altération fonctionnelle des spermatozoïdes ?

o **GENDARUSSA** : Indonésie Australie ; 350 couples avec 99,96 % de réussite ; attente de l'autorisation de la FDA indonésienne.

o **Obturation des canaux déférents** : étudié en Chine dès 1988 avec de simples fils de soie. Dispositif actuel constitué d'une enveloppe en polyuréthane et en sulfate de baryum remplie de fils de nylon médicaux (1 mm de diamètre et 17 mm de long) bloquant les spermatozoïdes mais pas le liquide épидидymaire et déférentiel, donc pas de dilatation du canal et d'augmentation de la pression et moins de granulomes. Etude sur 1500 hommes mais aucun n'a demandé la réversibilité qui pourtant paraît simple. Cette méthode intra déférentielle paraît très prometteuse, proche de la vasectomie mais théoriquement réversible.

• **Mettre un robinet** : Bimek (procédé allemand en développement)

• **Ligaturer** : la vasectomie : le canal est sectionné grâce à une mini-incision du scrotum, puis suturé. Un dépôt de sperme pour conservation est souvent réalisé ; la reperméation (vasovasostomie) est efficace dans 50 à 70 % des cas. Les français ont la chance de pouvoir faire un dépôt de sperme conservé par les CECOS. Leur générosité ou altruisme peut aller jusqu'au don de sperme pour tant de couples stériles !

## 5. INTERVENIR À LA SORTIE

- **Retrait** : méthode participative intéressante mais à risques
- **Condom** : vieux comme le monde ! il y en a des vegan ! tout évolue : mais de plus en plus d'hommes et femmes les rejettent (à tort à cause des MST !!)
- **Blocage de l'éjaculation** : Clean Sheets Pill (Londres Pf Guillebaud) : Phenoxybenzamine, thioridazine abandonné par Novartis pour des arythmies cardiaques sévères !

## 6. QUAND, COMMENT, POUR QUI ?

### • Le timing de mise sur le marché d'un médicament est long

- ✓ La première étape est celle de la découverte avec une phase d'optimisation : une vingtaine de produits y sont testés ; une trentaine d'universités et de centres de recherche dans le monde entier y travaillent ;
- ✓ La deuxième étape : développement avec développement préclinique, phase 1 (4 ans) : essai sur l'homme (DMAU injectable par ex), Phase 2 (6 ans) : sécurité & efficacité (NESTORONE & TESTOSTERONE gel avec le Population Council & DMAU oral par ex) et Phase 3 (4 ans) : mise au point, précommercialisation
- ✓ La troisième étape (2 ans) : AMM
- ✓ Il ne faut donc pas compter avoir des mises sur le marché avant 2030, ce qui rend très attractives les deux méthodes « françaises » utilisables avec des médecins se référant aux protocoles des Dr Soufir et Mieusset

(cf site : [www.contraceptionmasculine.fr](http://www.contraceptionmasculine.fr))

• **Financement de la recherche** : des fonds publics (US Aid, Population Council, WHO : World Health Organization), des fondations (Bill & Melinda Gates, NIH : Eunice Kennedy Shriver National Institute for Child Health and Human Development) et quelques laboratoires (Bayer Pharma) ; le marché existe potentiellement ; il est plus rentable pour les laboratoires pharmaceutiques de rentabiliser les molécules existantes en les « réarrangeant » pour le marketing ; cependant Essure a été retiré de la vente et d'autres médicaments sont en baisse de vente ou en arrêt de production suite à des regroupements de firmes ou de stratégies de marché ; il y a donc quelque millions de médicaments pour la contraception féminine qui pourraient être remplacés par des médicaments pour les hommes. Les deux derniers congrès de l'ICMC montrent que la recherche s'intensifie !

• **Différences de développement** dans les pays du monde en fonction de la prééminence de politiques natalistes ou eugénistes.

• **Genre et contraception** : la ligature des trompes est irréversible ; la vasectomie doit également être considérée comme une contraception permanente.

Cependant de nombreux médecins perçoivent la vasectomie comme un acte plus perturbateur chez l'homme que chez la femme ; L'association MCI (Male Contraceptive Initiative) milite pour le développement de la vasectomie : une journée mondiale de la vasectomie existe (17 octobre 2017) avec comme slogan « vasectomy is an act of love » (cf [www.worldvasectomyday.org](http://www.worldvasectomyday.org)) et promouvant des méthodes réversibles telles que Risug, Vasalgel etc..

• **Nécessité d'agir mondialement** sur le contrôle de la population en tenant compte des ressources disponibles et du bien-être souhaité et nécessaire (santé, éducation, nourriture, travail, culture)

## CONTRACEPTION

### MASCULINE :

par  
Pierre Colin

En conclusion, il est urgent d'informer, de former et de pratiquer pour que les hommes et les femmes partagent la charge de la contraception:

En effet les **3 méthodes** (à part le préservatif et le retrait) existent aujourd'hui en France :

- ✓ **La vasectomie** est accessible, sans risques, rapide et peu onéreuse
- ✓ **La contraception hormonale** est accessible depuis des années, sans risques de cancer de la prostate ou pilosité chez les femmes puisque la testostérone est injectée
- ✓ **La contraception thermique** permet de satisfaire la demande croissante des femmes « pas d'hormones » et ne consiste qu' à porter un slip adapté qui sera prochainement produit à grande échelle.



✓ Pour tout renseignement vous pouvez visiter

le site

[www.contraceptionmasculine.fr](http://www.contraceptionmasculine.fr)

ou écrire à

[pierrecolin.corp@yahoo.fr](mailto:pierrecolin.corp@yahoo.fr)



Le **Dr L.Quentel-Archier** a sélectionné pour vous deux interventions présentées au congrès de la FIAPAC qui s'est tenu à Nantes les 14 et 15 septembre 2018.

**LE PARADOXE  
CONTRACEPTIF**  
*par*  
**Christian FIALA**

*Aujourd' hui nous sommes capables de séparer la fertilité et la sexualité grâce à de nombreuses méthodes de contraception efficaces et des avortements sûrs.*

*On a vu le développement de la pilule dans les années 60, puis celui du DIU. Si dans quelques pays (Pays-Bas) le taux d'avortement a baissé, il est resté stable voir en augmentation dans d' autres (UK, France, Suède).*

*Il parait donc important d' en analyser les causes ;*

**on peut retenir quatre aspects :**

- ✓ 1. Certes les grossesses non désirées ont diminué mais aussi l' acceptabilité de ces grossesses et donc un recours à l' interruption plus fréquent.
- ✓ 2. La peur des hormones qui va croissant a fait reculer l'utilisation de la pilule qui n' a pas été entièrement reportée sur les autres méthodes.
- ✓ 3. L' éducation à la sexualité n' est pas optimale
- ✓ 4. La mauvaise estimation de la fertilité naturelle par les couples a pour conséquence la mauvaise conscience du risque encouru de grossesse et donc la mauvaise utilisation de contraception.

*Il est donc fondamental de ne plus travailler uniquement sur la connaissance des méthodes de contraception mais sur*

**'Pourquoi doit-on utiliser une contraception'.**

# STÉRILISATION PAR VOIE HYSTÉROSCOPIQUE ...

**Kim Bouillon**  
(ANSM)

## ... VERSUS VOIE COELIOSCOPIQUE ET RÉPERCUSSION SUR LA SANTÉ

Une revue de la littérature a montré que les études publiées n'apportent pas de données suffisantes.

Une vaste étude nationale de cohorte a donc été conduite en France, sous l'égide de l'ANSM, avec pour objectif l'étude d'un possible impact de la voie hystéroscopique sur la santé .

On a comparé les femmes avec Essure® et les femmes ayant subi une stérilisation par voie coelioscopique

### Méthodes

- ✓ Étude de cohorte comparative
- ✓ Croisement des données des dossiers médicaux (PMSI) et celles de l'assurance maladie.
- ✓ Femmes de 30 à 54 ans
- ✓ 1ère stérilisation entre janvier 2010 et décembre 2014
- ✓ Suivi jusqu'au 31 décembre 2015

### Ont été étudiés :

#### - Les complications médicales et chirurgicales immédiates

- o Salpingectomie, complication liée aux implants
- o Hystérectomie , saignements anormaux, endométréctomie / curetage, myomectomie
- o Réintervention pour stérilisation
- o Grossesse

#### - A un an et à trois ans : évènements gynécologiques et les évènements sur la santé en général

- o Affections gynécologiques
- o Allergie, désordre auto-immun, problème thyroïdien
- o Consommation de médicaments (antalgiques, anti-migraineux, anti-dépresseurs, benzodiazépines)
- o Consultations
- o Arrêt de travail
- o Tentative de suicide
- o Décès



# STÉRILISATION PAR VOIE HYSTÉROSCOPIQUE ...

Kim Bouillon  
(ANSM)

## ... VERSUS VOIE COELIOSCOPIQUE ET RÉPERCUSSION SUR LA SANTÉ

### - Complications chirurgicales et médicales immédiates

	Essure®	Laparoscopie	p
Chirurgicales	96 (0,13%)	265 (0,78%)	< 0,001
Médicales	41 (0,06%)	39(0,11%)	0,02

- ✓ Soit 5 fois moins de complications chirurgicales avec Essure® (HR = 0,18)
- ✓ 2 fois moins de complications médicales avec Essure® (HR = 0,51)

### - Complications gynécologiques à un an

	Essure®	Ligature
Problème de trompe	500 (0,70%)	80 (0,23%)
Problème d'utérus	914 (1,3%)	510 (1,5%)
2ème stérilisation	2955 (4,1%)	56(0,16%)
Grossesse	168 (0,24%)	138 (0,41%)

### - Effets généraux sur la santé

	Essure®	Laparoscopie
Allergie	9373 (13,1)	4691 (13,8)
Pb auto-immuns	393 (0,6)	198 (0,6)
Pb thyroïdien	4789 (6,7)	2200 (6,5)
Usage d'antalgiques	38434 (53,9)	19096 (56,1)
Usage d'anti-migraineux	2665 (3,7)	1299 (3,8)
Usage d'anti-dépresseurs	7583 (10,6)	4039 (11,9)
Usage de benzodiazépines	8378 (11,7)	4557 (13,4)
TS	144 (0,2)	99 (0,3)

Globalement risques comparables

## CONCLUSION

Dr L. Quentel-Archier

# STÉRILISATION PAR VOIE HYSTÉROSCOPIQUE VERSUS VOIE COELIOSCOPIQUE ET RÉPERCUSSION SUR LA SANTÉ

## CONCLUSION

l'étude confirme que l'Essure® est associé à :

- ✓ Un risque plus bas de complications chirurgicales et médicales immédiates , d hysterectomie
- ✓ Un risque similaire pour les grossesses à 3 ans
- ✓ Un risque plus élevé pour une ré-intervention de stérilisation et salpingectomie

Pour l'ensemble des effets généraux

### L'étude ne montre

- ✓ pas de risque accru pour Essure® en comparaison à la coelioscopie
- ✓ suggère une petite augmentation des risques allergiques en cas d'antécédent d'allergie

***Cet article a l'avantage de donner des arguments pour rassurer les porteuses d'Essure® même si Essure® ne reviendra pas sur le marché dans un avenir proche***

***Dr L. Quentel-Archier***