

MR 52 : Contraception masculine

Esteban BECKER

2023

Table des matières

1 Les méthodes de contraception	3
1.1 Les méthodes de la Haute Autorité de Santé (HAS)	3
1.1.1 Le préservatif	3
1.1.2 La vasectomie	4
1.1.3 Le retrait	5
1.2 Les méthodes non validés par la Haute Autorité de Santé	5
1.2.1 La contraception hormonale masculine	5
1.2.2 La molecule TDI-11861	7
1.2.3 L'imunocontraception	8
1.2.4 La contraception thermique	8
1.2.5 Le gel bloquant	12
2 La contraception masculine dans la société	13
2.1 L'historique militant de la contraception masculine en France	13
2.2 L'acceptation dans la société	14
A Les étapes de la recherche	16

Introduction



FIGURE 1 – Brochure de santé publique France sur la contraception.

On peut voir sur cette brochure de santé publique France qu'il y a uniquement 2 hommes représentés face à 10 femmes. [16]

Chapitre 1

Les méthodes de contraception

Il y a actuellement plusieurs méthodes de contraception disponible et en cours de développement à différents stades. Mais avant cela, qu'elles sont les critères d'une bonne méthode de contraception ? On peut en citer 4 principaux :

- sécurité : La méthode ne doit pas être dangereuse pour la santé
- Réversibilité : On doit pouvoir retrouver la fertilité qu'on avait avant son utilisation. Ce critère est sujet à discussions, en effet, une méthode irréversible peut être intéressante, mais va concerner moins de personnes.
- Efficacité : Une méthode doit être efficace pour éviter les grossesses non désirées.
- Acceptabilité : Une méthode doit être facile d'utilisation et être financièrement accessible. [6]

1.1 Les méthodes de la Haute Autorité de Santé (HAS)

Sur leur site, la haute autorité de santé liste 3 options de contraception masculine : le préservatif, la vasectomie et le retrait. [15]

1.1.1 Le préservatif



FIGURE 1.1 – Préservatif masculin enroulé par User Flegmus sur pl.wikipedia — Flegmus, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1293908>

Le préservatif est une méthode de contraception consistant en un étui étanche. Il permet de séparer le sperme du vagin et ainsi d'éviter la fécondation. [54] De plus, il est le moyen le plus efficace de se protéger des IST (infection sexuellement transmissible). [47] Le préservatif qui nous intéresse est le préservatif masculin moderne qui est principalement en latex et a été inventé en 1855. [54] C'est le premier moyen de contraception recommander quand on a un

nouveau partenaire sexuel ou un inconnu grâce à sa protection contre les IST. [55] Son niveau d'efficacité théorique est de 98% et son efficacité réelle est de 85% selon l'indice de Pearl. L'indice de Pearl mesure l'efficacité d'une méthode de contraception, il s'agit du nombre de grossesses involontaires pour 100 femmes utilisant cette méthode pendant un an.[42] Cette différence s'explique principalement par un mauvais emploi du préservatif. Le préservatif doit être mis avant chaque rapport. [35]

1.1.2 La vasectomie

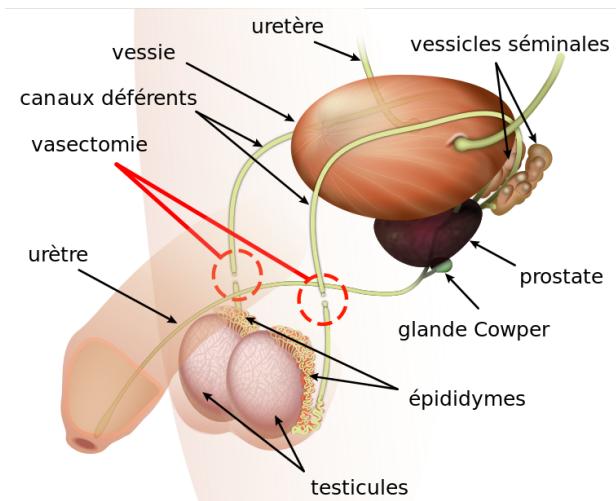


FIGURE 1.2 – Schéma d'un pénis avec l'emplacement de la vasectomie par K. D. Schroeder, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=41078528>

Il ne faut pas confondre castration et vasectomie, la castration consiste à retirer les testicules alors que la vasectomie est une méthode de contraception consistant à sectionner les canaux déférents. Il existe deux méthodes de vasectomie :

- La technique classique (la méthode la plus courante) où le chirurgien effectue deux incisions au niveau du scrotum puis découpe une section des canaux déférents. Il termine l'opération par l'installation de points de sutures ou d'agrafes [13, 27]
- La technique sans bistouri où une pince spéciale permet d'extraire les canaux par un petit trou. Ce qui permet de ne pas faire d'incisions. Ensuite les canaux sont cousus cautérisé et découpé. Cette méthode de par les plus petites ouvertures ne nécessite pas de points de sutures et diminue les risques de complication. [13, 27] Cela empêche les spermatozoïdes d'être présent dans le sperme mais n'a pas d'effet sur l'éjaculation.

L'opération se fait en une dizaine de minutes sous anesthésie locale. [46] La vasectomie est autorisée en France depuis 2001. [27] Pour effectuer une vasectomie, il faut avoir plus de 18 ans et après un délai de réflexion de 4 mois. C'est-à-dire qu'après un premier rendez-vous pour effectuer une vasectomie et où l'on a mis par écrit son souhait d'effectuer une vasectomie, il faut attendre 4 mois pour un second rendez-vous où l'on confirme son souhait d'effectuer une vasectomie. [59] Après la vasectomie, il faut respecter un délai de 12 semaines avant d'être stérile. [11]. Son efficacité est de 99% selon l'indice de Pearl. [42] Cette méthode ne protège pas des IST.

La vasovasectomie est l'opération permettant de réparer une vasectomie. Il faut savoir

qu'en France le taux de réussite dans les trois premières années est de 30 à 70 % selon l'association française d'urologie et si l'on attend plus longtemps, le taux chute. Elle est donc à considérer comme une méthode définitive.[46] Il faut savoir que la vasovasectomie est mieux réussi dans les pays où la vasectomie est plus régulièrement utilisé, en effet les médecins français ne sont pas habitué à effectuer des vasovasectomie. [27]

1.1.3 Le retrait

Le retrait (ou coït interrompu) est une méthode de contraception consistant à retirer le pénis du vagin avant l'éjaculation. [38] Bien qu'efficace en théorie à 96% elle ne l'est en pratique qu'à 78%. [35] Contrairement à une idée reçue, le liquide pré-séminale ne contient pas de spermatozoïdes s'il n'y a pas eu une éjaculation récente. [43] La faible efficacité vient de la difficulté à retirer le pénis au bon moment ou à une précédente éjaculation récente. [38] Elle est donc à considérer comme une méthode peu efficace et selon les professionnels de santé avec lesquels j'ai dialogué, elle ne doit pas être utilisé comme méthode de contraception. Cette méthode ne protège pas des IST.

1.2 Les méthodes non validés par la Haute Autorité de Santé

Pour mieux comprendre comment est validés un médicament voir l'annexe A.

1.2.1 La contraception hormonale masculine

Pour comprendre comment fonctionne la contraception hormonale masculine, il faut comprendre comment fonctionne la production de spermatozoïdes. La production de spermatozoïdes est contrôlé par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Il s'agit de la connexion entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les gonades. [28] En fonction du taux de testostérone présent dans le corps l'hypothalamus va libérer des gonadotrophines (GnRH), ce qui va stimuler l'hypophyse. Qui elle a son tour va libérer l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculostimulante (FSH). La LH va stimuler les cellules de Sertoli pour lancer la spermatogenèse et produire des spermatozoïdes. La FSH va stimuler les cellules de Leydig pour produire de la testostérone. [18]

Ici les méthodes de contraception hormonale masculine vont viser à augmenter soit le taux de testostérone soit le taux de progestatif, ce qui va tromper l'hypothalamus et l'hypophyse et ainsi diminuer la production de spermatozoïdes. [18]

La spermatogenèse étant un processus long, les méthodes hormonales ont un délai minimum de 3 mois entre la première prise et la stérilité.

La contraception hormonale par injection

Il existe plusieurs méthodes de contraception hormonale masculine par injection :

- L'injection intramusculaire de testostérone :
 - 200 mg de testostérone hebdomadaire
 - 500 mg d'undécanoate de testostérone mensuelle (forme à libération prolongée)
- [20]

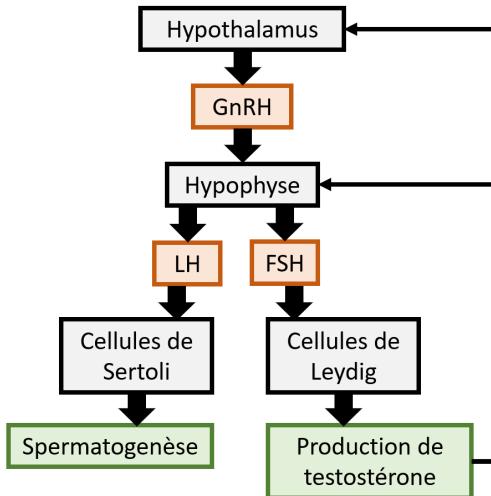


FIGURE 1.3 – Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique

- L'injection intramusculaire de testostérone et de progestatif. Le progestatif permet de diminuer la production de spermatozoïdes et la testostérone est là pour compenser la diminution de la testostérone due au progestatif. [25]

Ainsi l'OMS a testé en 1990 l'injection intramusculaire de 200 mg d'enanthate de testostérone par semaines et dans une seconde étude de 196 avec 349 hommes. Les résultats sont positifs. En effet, sur la seconde étude l'indice de Pearson est de 1.4 grossesse. [7] L'OMS a donc validé cette méthode de contraception, mais elle n'a pas autorisé la mise sur le marché de ces produits. Cependant, ces produits étant déjà sur le marché pour traiter d'autres maladies. [37] Il existe des médecins qui prescrivent ces produits pour une contraception masculine. [27]

La contraception hormonale par voie orale

Quand on parle de voie orale, on parle de pilule. Cependant, contrairement aux injections, la testostérone prise par voie orale est trop rapidement éliminé par le corps pour être efficace en prise quotidienne. Ainsi aux États-Unis la Testostérone undécanoate par voie orale a récemment été approuvé pour traiter le manque de testostérone, mais elle doit être prise deux fois par jour. [25]

Cependant, une nouvelle pilule, la DMAU est en cours de développement, composé de diméthandrolone et d'undécanoate [48] elle a été évalué lors d'un test clinique de phase I. Lors de ce test 81 hommes de 18 à 50 ans ont pris quotidiennement pendant 28 jours des doses allant de 0 à 400 mg de DMAU par voie orale. Les résultats montrent une baisse très conséquente des taux de testostérone et d'estriadiol. Le manque de ces deux molécules sur le plus long terme entraînerait la stérilité. Cependant, l'estriadiol a un impact sur les os, ainsi des études complémentaires seront nécessaires pour déterminer les effets à long terme sur les os des hommes prenant de la DMAU. [25, 21]

La contraception hormonale par voie cutanée

Une autre approche consiste à utiliser un gel de testostérone à appliquer sur la peau. Ainsi aux États-Unis, les gels sont déjà utilisés pour traiter le manque d'androgène. Lors d'une étude, une baisse du taux de spermatozoïde sous le seuil de stérilité a été observé. [25]

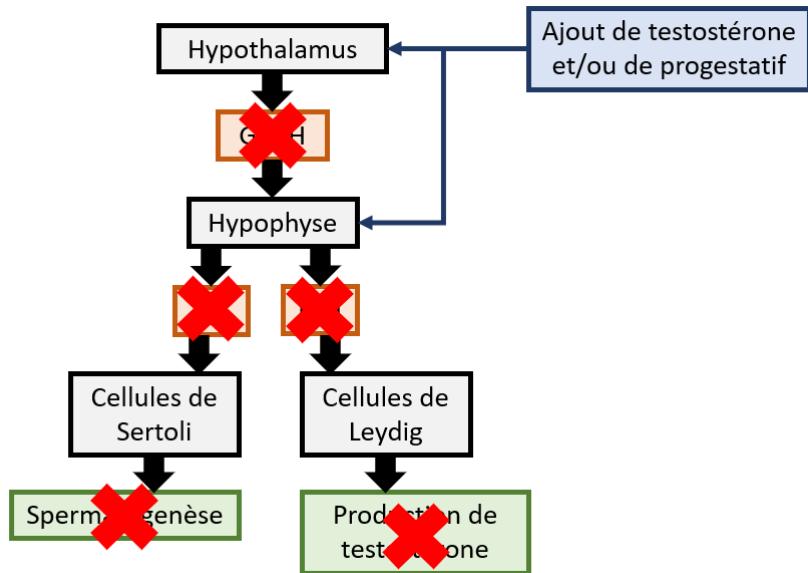


FIGURE 1.4 – Schéma de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique avec une contraception hormonale masculine

L'application n'est pas à effectuer au niveau des parties génitales. Il doit être appliqué sur une peau propre et sèche. [51] Cependant un effet secondaire a été observé, dans certains couples, les femmes appliquaient le gel sur le partenaire. Ainsi, la testostérone est entrée dans leur corps par les mains et a entraîné une poussée de barbe et de moustache. [24]

Les effets secondaires des méthodes hormonales

Les effets secondaires des méthodes hormonales sont :

- Augmentation de la libido
- Augmentation de la masse musculaire ou graisseuse
- Agressivité
- Maux de tête
- Acné
- Trouble de l'humeur
- Dépression
- Calvitie précoce [27, 37, 12]

Selon certains scientifiques, ces effets secondaires sont trop importants pour être utilisé comme méthode de contraception. Cependant, il est à noter que ces effets secondaires sont semblables à ceux de la contraception féminine. [12]

1.2.2 La molécule TDI-11861

On peut noter la découverte récente d'une molécule bloquant la mobilité des spermatozoïdes chez les souris, empêchant ainsi la fécondation de l'ovule. Contrairement aux autres méthodes (à l'exception du préservatif et du retrait) qu'ils faut commencer plusieurs semaines à l'avance, cette molécule est à prendre une heure avant le rapport sexuel et l'effet dure 24 heures. [31] Cependant, on est dans la phase préclinique, donc bien loin d'une commercialisation. [41]

1.2.3 L'imunocontraception

L'imunocontraception est une méthode consistant à utiliser le système immunitaire pour empêcher la production de spermatozoïdes. Cette méthode est déjà beaucoup utilisée sur les mammifères et certains experts pensent qu'elle pourrait être utilisée sur les humains. [45] Cette méthode consiste à injecter un vaccin qui va produire une réponse face à des anticorps nécessaire à la reproduction, mais qui ne sont pas problématique pour la santé. Cette approche est en cours d'étude pour les hommes et pour les femmes. Il y a ainsi déjà eu des tests de phase II. [9]

Mais cette approche est loin d'être disponible. En effet, les réactions du système immunitaire pouvant grandement varier d'un individu à un autre, il sera difficile de trouver une méthode avec un haut indice de Pearl. [9]

1.2.4 La contraception thermique

Pour produire les spermatozoïdes, les testicules doivent être à une température précise, qui est inférieure de 2 degrés à celle de l'abdomen. [34] Ainsi, pour maintenir la température des testicules à la bonne température, le corps utilise les muscles crémaster afin de rapprocher ou éloigner les testicules du corps. [50]

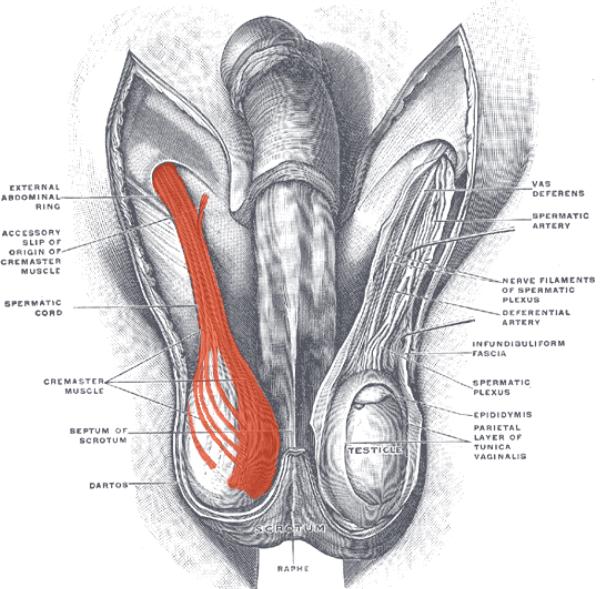


FIGURE 1.5 – Muscle crémaster

Ainsi, l'objectif de cette contraception est d'augmenter la température des testicules afin qu'ils ne produisent plus de spermatozoïdes. [5] Dans un premier temps l'idée d'utiliser un caleçon avec une résistance chauffante était envisagé et testé. Bien qu'on puisse toujours trouver des exemplaires en vente sur le site suivante : <https://www.jemaya-innovations.com/fr/>, l'idée n'est pas bonne selon le médecin Roger Mieusset, car le corps va se défendre contre cette source de chaleur extérieure. [27]

L'approche actuelle est donc de réchauffer les testicules en les rapprochant du corps. Ainsi une étude de 1985 avec 14 volontaires [3], une seconde avec 19 volontaires sur une plus longue période et 1987[4], et une troisième avec 9 volontaires en 1997[6] ont obtenu des résultats concluants. Cependant, il faut noter que ces 3 études ont comme auteur principal le

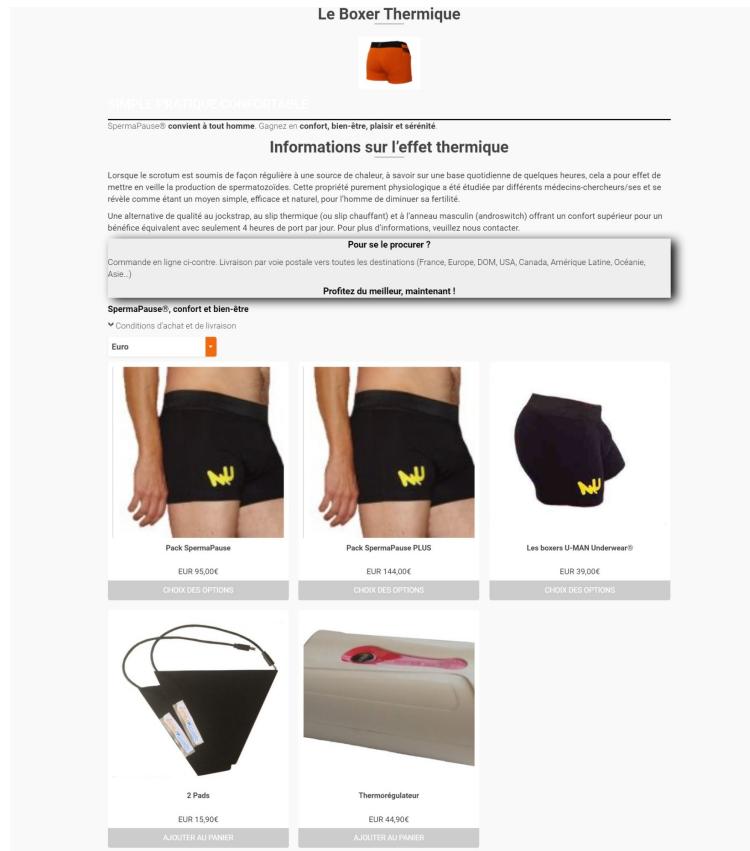


FIGURE 1.6 – Capture d'écran du site <https://www.jemaya-innovations.com/fr/> le 18/05/2023

médecin Roger Mieusset. Ainsi, il faudrait des études complémentaires menées par d'autres scientifiques.

On se rend compte que cette méthode qui vise à rapprocher les testicules du corps, est très proche d'une Cryptorchidie. Selon Wikipédia : «La cryptorchidie, appelée aussi trouble de la migration du testicule, ou plus communément testicule mal descendu, est l'absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum (position normale introscrotale chez l'homme et chez les animaux à testicules externes).»[33]

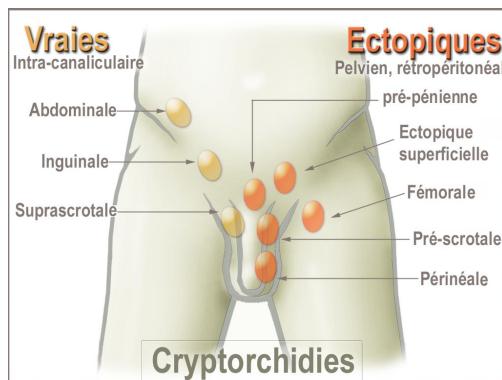


FIGURE 1.7 – Cryptorchidie par Lamiot — Travail personnel, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=9736634>

Il est connu que la cryptorchidie augmente le risque de cancer testiculaire. [40] Ainsi, il faudrait faire des études complémentaires pour vérifier si cette méthode de contraception augmente aussi le cancer du testicule, en particulier sur le long terme. De plus, la réversibilité de la méthode n'a jamais été testé pour plus de 4 ans. [29]

Cependant, malgré que ni l'OMS, ni le ministère de la Santé reconnaissent cette méthode, elle a été jugée fiable et sans effets secondaires par Association française d'urologie.[22] De plus on peut retrouver de multiples témoignages de personnes qui l'utilisent avec succès. Parmi ces témoignages on peut citer Guillaume Daudin, journaliste à l'agence France-Presse qui a écrit un livre sur la contraception masculine. [27] On peut donc considérer que ce témoignage est fiable et qu'il ne s'agit pas d'un canular.

Ainsi, aujourd'hui, les deux méthodes pour rapprocher les testicules sont les suivantes :

- L'anneau contraceptif
- Le slip chauffant. Attention, il ne s'agit pas du caleçon chauffant évoqué précédemment avec une résistance.

Une fois mis en place, il doit être porté 15 heures par jour. Comme la méthode hormonale, il faut attendre 3 mois avant que la méthode de contraception soit efficace. [37] De plus, afin d'être sûr que la personne est stérile, on effectue un spermogramme avant de commencer et un autre 3 mois après. [49]

Le slip chauffant

Le slip chauffant se présente sous la forme d'un slip avec un trou en forme d'anneau permettant de faire passer la verge et les poches des testicules tout en maintenant les testicules au niveau du corps. [49]

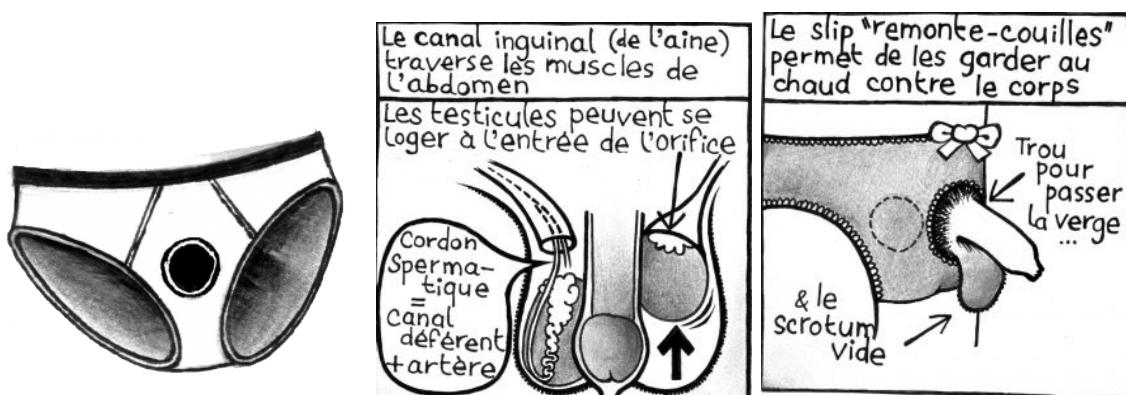


FIGURE 1.8 – Illustration de la mise en place du slip chauffant par l'ARDECOM [49]

Ces slips sont majoritairement fabriqués par les personnes elles-mêmes. Ceci permet d'éviter les problèmes liés à la vente d'une méthode de contraception qui n'a pas été validé par la Haute Autorité de Santé. [49, 27] Il existe des ateliers pour apprendre à confectionner ces slips avec le matériel nécessaire mis à disposition. [32, 27] De plus on peut trouver des tutoriels en ligne pour apprendre à les fabriquer.



FIGURE 1.9 – Exemple de tutoriel pour fabriquer un slip chauffant disponible à l'adresse suivante : <https://www.youtube.com/watch?v=AjZBcK4WzI8>

L'anneau contraceptif

Le concept de l'anneau contraceptif est le même que celui du slip chauffant, à la différence qu'il s'agit d'un anneau en silicone qui se place à la base du pénis et peut ainsi tenir tout seul.

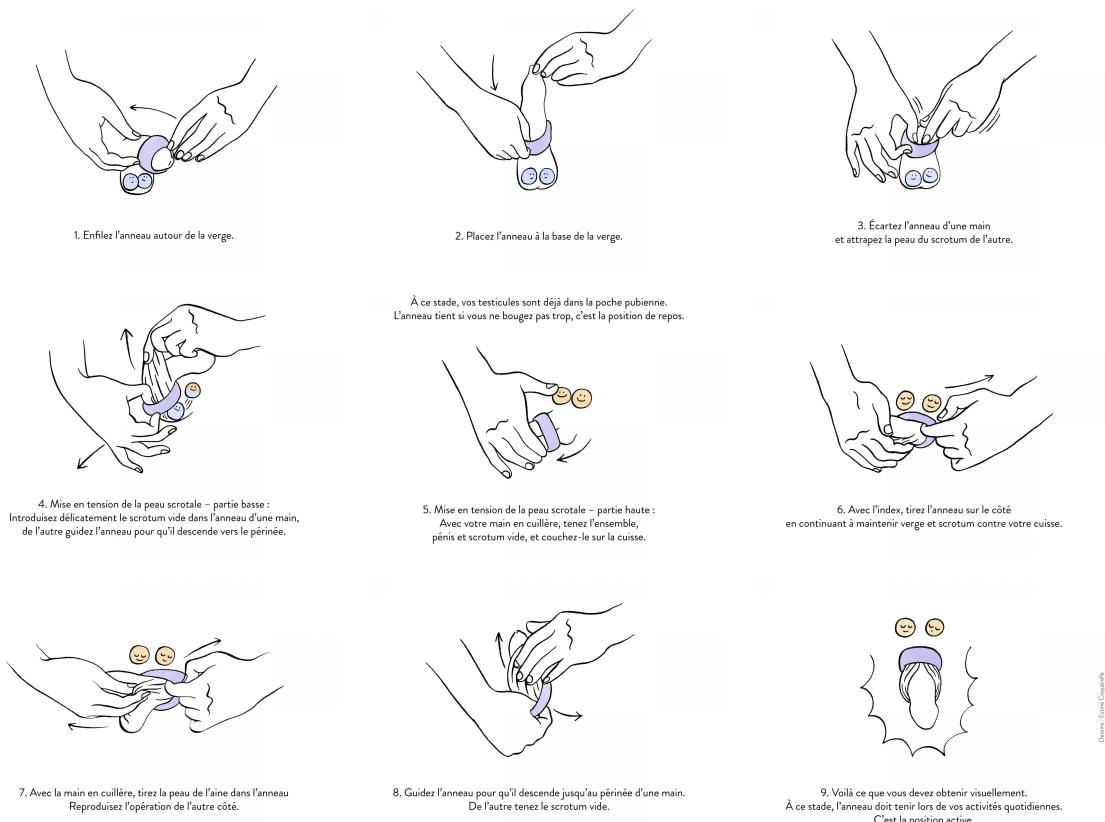


FIGURE 1.10 – Tutoriel pour mettre en place l'anneau contraceptif par THOREME

En France Maxime Labrit via sa société Thoreme commercialisait cet anneau sous le nom d'*Andro-Switch*. [27]

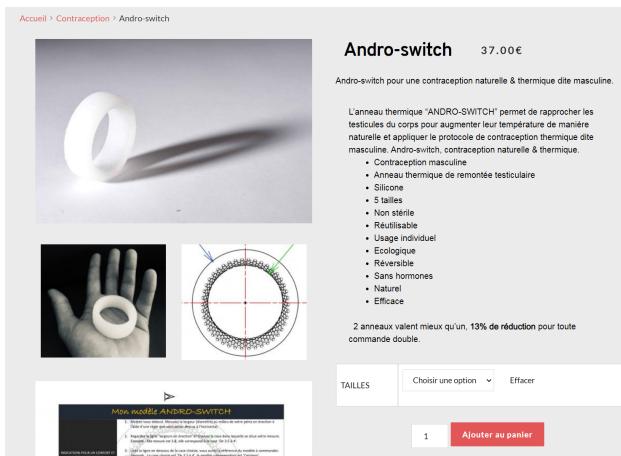


FIGURE 1.11 – Page de vente de l'andro-switch au 13 juin 2021

Cependant, en décembre 2021 a ordonné à Maxime Labrit de cesser la commercialisation de cet anneau, car il n'a pas passé les tests nécessaires au marquage CE. [36]

1.2.5 Le gel bloquant

Ici le principe est d'agir au niveau des canaux déférents comme le fait la vasectomie. On injecte au niveau des canaux déférents un gel qui va soit bloquer les spermatozoïdes, soit les rendre inactifs. L'avantage de ces méthodes contrairement à la vasectomie est la possibilité d'enlever le gel pour être à nouveau fertile. On peut par exemple citer le RISUG (Reversible Inhibition of Sperm Under Guidance) qui a passé des tests de phase 3 en Inde en 2020. [39] Ainsi, lors d'une étude avec 139 participant, le RISUG a montré une efficacité de 95% après 3 mois et 100% après 6 mois chez les individu ayant reçu une dose de RISUG. De plus, aucun effets secondaires grave n'a été repéré et des effets secondaires bénins (douleurs, gonflements) ont disparu après 1 à 6 mois après l'injection. [17] On peut noter que lors d'une autre étude, il y a eu une grossesse non planifiée lié à une injection ratée. [58] L'efficacité a été testé pour une durée d'au moins 10 ans, cependant, sa réversibilité n'a pour le moment pas été testé sur les humains. Elle a cependant été testé avec succès sur les animaux. [19]

Au États-Unis, les droits du RISUG ont été acheté par Parsemus Fundation qui développait un produit dérivé : le Vasalgel. Mais récemment NEXT Life Sciences a racheté les droits du Vasalgel pour développer le : plan a. [57, 61, 53]

Il s'agit actuellement d'un des contraceptifs masculin les plus avancés. [39]

Chapitre 2

La contraception masculine dans la société

2.1 L'historique militant de la contraception masculine en France

L'histoire de la contraception masculine est intimement lié au féminisme. Nous sommes dans les années 70, la pilule contraceptive féminine est autorisé depuis 1967, la vasectomie et la ligature des trompes (stérilisation féminine) est encore interdite. [27] Ces Hommes Qui Des hommes se retrouvent dans des groupes de paroles pour parler de la place des hommes dans la société, de masculinité. À Paris, dans un groupe où la contraception masculine était un sujet récurrent, ils ont cherché à se contracter.

Dans leurs recherches, ils ont rencontré le médecin Jean-Claude Soufir. [27, 44] Ce médecin était confronté à des patientes intolérantes à la pilule et qui ne voulait pas utiliser le stérilet comme moyen de contraception. Il était donc à la recherche d'une méthode de contraception masculine. Ainsi, il commença avec 6 volontaires à tester la prise de stéroïdes pour bloquer la spermatogenèse et l'application d'un gel de testostérone pour compenser la baisse. Ces deux produits étaient déjà disponibles en pharmacie, mais n'étaient pas utilisé pour la contraception. [2, 26] Les résultats furent très positifs avec une quantité de spermatozoïde en chute et un retour à la normale après l'arrêt du traitement. Les effets secondaires étaient les mêmes que ceux aujourd'hui connu pour la contraception hormonale, voir section 1.2.1. [2] Expérience qui a été par la suite reconduite dans d'autres groupes comme à Lyon. [1]

Le groupe de parole a donc créé l'ARDECOM (Association pour la Recherche et le Développement de la Contraception Masculine) pour partager leur expérience à d'autres hommes. Des antennes locales se sont créées dans plusieurs villes de France. [44, 27]

Ainsi, dans l'antenne locale de Toulouse, le groupe est contre la prise d'hormones. Ils ont donc cherché d'autres méthodes de contraception masculine et ont testé la méthode thermique. Après plusieurs tentatives, ils en ont conclu que la méthode la plus simple était celle de rapprocher les testicules du corps. [26] Ainsi au début des années 80, il y a eu au maximum 25 hommes utilisant la méthode thermique en France. [27]

Mais, dès 1983, devant le manque de nouveaux individus et le manque d'avancé dans les méthodes de contraception, l'ARDECOM rencontre des difficultés avec des groupes locaux qui n'ont plus d'existence régulière. De plus, en 1985 avec la pandémie du SIDA, la contraception n'est plus une priorité. Le médecin Roger Mieusset dit qu'il a 2 ou 3 hommes qui viennent par an pour la contraception masculine. [27]

Mais, en dans les années 2010 survient le scandale de la pilule. Ainsi en 2012 *Le Monde* titre : «Alerte sur la pilule». En effet, les pilules de 3^{ème} et 4^{ème} génération augmentent le risque de Thrombose veineuse, ce qui peut mener à un AVC. Ainsi un rapport de l'agence du médicament en 2013 conclu qu'en France, la pilule provoque 2 529 accidents thromboemboliques veineux et 20 décès prématurés. Suite à ce scandale, les femmes ont voulu trouver une alternative à la pilule. [30, 27, 10]

C'est ainsi que la contraception masculine a regagné de l'intérêt. Ainsi, le médecin Roger Mieusset qui voyait 5 hommes par an en 2012 pour une contraception masculine en voit environ 90 par an en 2020.[27] Il est actuellement le seul médecin en France à prescrire la contraception avec un slip chauffant.[26] De plus, en 2015, Lydie Porée est devenue référente sur la contraception masculine au planning familial. Mais, elle n'avait aucunes connaissances sur la contraception masculine. Mais depuis 2016, le planning familial mets l'accent dessus, des médecins en France sont formé et des réunions sont organisé à Paris chaque premier samedi du mois spécialement pour la contraception masculine. Cependant, Lydie Porée dit qu'il leur arrive de faire des réunions quasiment vides. [27]

De plus, on peut noter l'émergence d'autres initiatives tel que l'association *GARCON* [56], le collectif *Thomas Bouloù* [60] ou les BD : *Les Contraceptés enquête sur le derier tabou* de Guillaume Daudin, Stéphane Jourdain et Caroline Lee [27] et *Le coeur des Zobs* de Bobika [26], les ateliers créé dans de multiples villes en France. [32, 52, 27] visant à faire connaitre la contraception masculine et à la rendre plus accessible.

2.2 L'acceptation dans la société

Des médecins continu de décourager les hommes à utiliser la vasectomie. [23]

Table des figures

1	Brochure de santé publique France sur la contraception.	2
1.1	Préservatif masculin enroulé par User Flegmus sur pl.wikipedia — Flegmus, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1293908	3
1.2	Schéma d'un pénis avec l'emplacement de la vasectomie par K. D. Schroeder, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=41078528	4
1.3	Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique	6
1.4	Schéma de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique avec une contraception hormonale masculine	7
1.5	Muscle crémaster	8
1.6	Capture d'écran du site https://www.jemaya-innovations.com/fr/ le 18/05/2023	9
1.7	Cryptorchidie par Lamiot — Travail personnel, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/	
1.8	Illustration de la mise en place du slip chauffant par l'ARDECOM [49] . . .	10
1.9	Exemple de tutoriel pour fabriquer un slip chauffant disponible à l'adresse suivante : https://www.youtube.com/watch?v=AjZBcK4WzI8	11
1.10	Tutoriel pour mettre en place l'anneau contraceptif par THOREME	11
1.11	Page de vente de l'andro-switch au 13 juin 2021	12

Annexe A

Les étapes de la recherche

Pour mieux comprendre l'état actuel de la recherche, il faut d'abord comprendre comment est développé un médicament. Le développement d'un médicament est divisé en plusieurs phases : [41]

- Recherche fondamentale : Il s'agit de la première étape de la recherche. Lors de cette étape on cherche des molécules candidates pour être utilisées comme médicament. On va analyser la réaction de ces molécules sur des cellules ou des tissus. On va sélectionner les meilleurs candidats, essayer d'améliorer leurs propriétés.
- Recherche préclinique : Lors de cette étape on va tester les molécules candidates sur des animaux. On va regarder comment elles réagissent sur des animaux, analyser s'il n'y a pas des effets secondaires, effectuer une première estimation des dosages pour l'humain.
- Évaluation clinique : Lors de cette étape on va tester les molécules candidates sur des humains.
 - Phase 1 : On va tester la sécurité des molécules candidates sur des humains. Ici on ne teste pas l'efficacité, mais on va regarder comment elles agissent sur le corps ou si elles sont dangereuses. Les tests sont effectués sur des volontaires sains.
 - Phase 2 : On va tester les molécules candidates sur des patients atteints de la maladie pour laquelle on cherche un médicament. De plus, plusieurs dosages seront testés pour voir lequel est le plus efficace tout en limitant les effets secondaires.
 - Phase 3 : On va tester les molécules sur des patients malades afin d'évaluer l'efficacité du médicament. Pour cela il faut comparer l'efficacité entre les patients qui ont pris le médicament et ceux qui ont pris un placebo. Ceci permet de voir si le médicament est réellement efficace ou s'il s'agit que de l'effet placebo. En effet l'effet placebo est très puissant et peut faire croire à l'efficacité d'un médicament alors qu'il n'en a pas. [8] Cette étape dure souvent plusieurs années.
- L'autorisation de mise sur le marché (AMM) : Lors de cette étape, le laboratoire qui veut commercialiser une molécule doit demander l'autorisation de la mettre sur le marché. Pour cela il faut démontrer que le médicament est efficace et sûr. L'AMM est délivrée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Cette étape dure au minimum 1 an.
- Une fois l'AMM obtenue, le laboratoire peut commercialiser le médicament. Cependant, le médicament continue d'être surveillé au travers des retours du personnel médical, par exemple pour détecter des effets secondaires très rares.

Au total, entre le moment où une molécule est identifié par la recherche fondamentale et mis sur le marché il peut s'écouler au moins 10 ans. [41] Du plus, a chaque étape la molécule

peut être abandonnée et la recherche repart du début. [14]

Bibliographie

- [1] « La contraception se décline au masculin ». In : *Le Monde.fr* (27 fév. 1982). URL : https://www.lemonde.fr/archives/article/1982/02/27/la-contraception-se-decline-au-masculin_2885260_1819218.html (visité le 06/03/2023).
- [2] Jean-Claude SOUFIR et al. « Reversible Inhibition of Sperm Production and Gonadotrophin Secretion in Men Following Combined Oral Medroxyprogesterone Acetate and Percutaneous Testosterone Treatment ». In : *Acta Endocrinologica* 102.4 (avr. 1983), p. 625-632. ISSN : 0804-4643, 1479-683X. DOI : 10.1530/acta.0.1020625. URL : <https://academic.oup.com/ejendo/article/102/4/625/6802583> (visité le 20/05/2023).
- [3] Roger MIEUSSET et al. « Inhibiting Effect of Artificial Cryptorchidism on Spermatogenesis ». In : *Fertility and Sterility* 43.4 (avr. 1985), p. 589-594. ISSN : 00150282. DOI : 10.1016/S0015-0282(16)48502-X. URL : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001502821648502X> (visité le 07/03/2023).
- [4] R. MIEUSSET et al. « Hyperthermia and Human Spermatogenesis: Enhancement of the Inhibitory Effect Obtained by ‘Artificial Cryptorchidism’ ». In : *International Journal of Andrology* 10.4 (août 1987), p. 571-580. ISSN : 0105-6263, 1365-2605. DOI : 10.1111/j.1365-2605.1987.tb00356.x. URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2605.1987.tb00356.x> (visité le 07/03/2023).
- [5] Edward E. WALLACH, Fouad R. KANDEEL et Ronald S. SWERDLOFF. « Role of Temperature in Regulation of Spermatogenesis and the Use of Heating as a Method for Contraception ». In : *Fertility and Sterility* 49.1 (1^{er} jan. 1988), p. 1-23. ISSN : 0015-0282. DOI : 10.1016/S0015-0282(16)59640-X. URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001502821659640X> (visité le 17/05/2023).
- [6] Roger MIEUSSET et Louis B'UJAN. « The Potential of Mild Testicular Heating as a Safe, Effective and Reversible Contraceptive Method for Men ». In : *International Journal of Andrology* 17.4 (août 1994), p. 186-191. ISSN : 0105-6263, 1365-2605. DOI : 10.1111/j.1365-2605.1994.tb01241.x. URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2605.1994.tb01241.x> (visité le 07/03/2023).
- [7] J. F. GUERIN. « Contraception masculine hormonale ». In : *Andrologie* 6.3 (sept. 1996), p. 259-265. ISSN : 1166-2654, 1760-5377. DOI : 10.1007/BF03035279. URL : <http://link.springer.com/10.1007/BF03035279> (visité le 08/05/2023).
- [8] Anton J M DE CRAEN et al. « Placebos and Placebo Effects in Medicine: Historical Overview ». In : *Journal of the Royal Society of Medicine* 92.10 (oct. 1999), p. 511-515. ISSN : 0141-0768, 1758-1095. DOI : 10.1177/014107689909201005. URL : <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014107689909201005> (visité le 10/03/2023).

- [9] E.A. MC LAUGHLIN et R.J. AITKEN. « Is There a Role for Immunocontraception? ». In : *Molecular and Cellular Endocrinology* 335.1 (mars 2011), p. 78-88. ISSN : 03037207. DOI : 10.1016/j.mce.2010.04.004. URL : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303720710002091> (visité le 18/05/2023).
- [10] « Alerte sur la pilule ». In : *Le Monde.fr* (17 déc. 2012). URL : https://www.lemonde.fr/a-la-une/article/2012/12/17/alerte-sur-la-pilule_1806558_3208.html (visité le 21/05/2023).
- [11] ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE. *Vasectomie Contraceptive*. Mai 2012. URL : https://www.urofrance.org/sites/default/files/vasectomie_1.pdf (visité le 01/05/2023).
- [12] *Contraception hormonale masculine : des résultats prometteurs*. 2 nov. 2016. URL : <https://sante.lefigaro.fr/article/contraception-hormonale-masculine-des-resultats-prometteurs/> (visité le 08/05/2023).
- [13] *La vasectomie : tout savoir sur la stérilisation masculine*. <https://www.passeportsante.net/>. 24 sept. 2017. URL : <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=vasectomie> (visité le 01/05/2023).
- [14] *James Ou Le Roman d'un Médicament*. scriptwriter DENIS VAN WAEREBEKE et al. 15 nov. 2018. URL : <https://www.youtube.com/watch?v=DtuHTgCN68Y> (visité le 10/03/2023).
- [15] *Contraception chez l'homme*. Haute Autorité de Santé. Sept. 2019. URL : https://www.has-sante.fr/jcms/c_1757909/fr/contraception-chez-l-homme (visité le 22/02/2023).
- [16] SANTE PUBLIC FRANCE. *Choisir sa contraception*. Avec la coll. de SERVICE DU DROIT DES FEMMES ET DE L'ÉGALITÉ et al. Oct. 2019. URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/461303/3575583?version=1>.
- [17] Radhey Shyam SHARMA et al. « Safety & Efficacy of an Intravasal, One-Time Inject-able & Non-Hormonal Male Contraceptive (RISUG): A Clinical Experience ». In : *The Indian Journal of Medical Research* 150.1 (juill. 2019), p. 81-86. ISSN : 0971-5916. DOI : 10.4103/ijmr.IJMR_635_18. pmid : 31571633.
- [18] Carmen R. ABBE, Stephanie T. PAGE et Arthi THIRUMALAI. « Male Contraception ». In : *The Yale Journal of Biology and Medicine* 93.4 (30 sept. 2020), p. 603-613. ISSN : 0044-0086. pmid : 33005125. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513428/> (visité le 15/03/2023).
- [19] Barkha KHILWANI et al. « RISUG® as a Male Contraceptive: Journey from Bench to Bedside ». In : *Basic and Clinical Andrology* 30 (13 fév. 2020), p. 2. ISSN : 2051-4190. DOI : 10.1186/s12610-020-0099-1. pmid : 32082579. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7017607/> (visité le 19/05/2023).
- [20] J. TCHERDUKIAN et al. « Contraception masculine : quelles (r)évolutions ? ». In : *Progrès en Urologie - FMC* 30.4 (déc. 2020), F105-F111. ISSN : 1761676X. DOI : 10.1016/j.fpurol.2020.07.002. URL : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1761676X20300493> (visité le 08/05/2023).

- [21] Arthi THIRUMALAI et al. « Dimethandrolone Undecanoate, a Novel, Nonaromatizable Androgen, Increases P1NP in Healthy Men Over 28 Days ». In : *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 106.1 (22 oct. 2020), e171-e181. ISSN : 0021-972X. DOI : 10.1210/clinem/dgaa761. pmid : 33090208. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7765650/> (visité le 13/05/2023).
- [22] « Contraception masculine : « Il n'y a aucune raison pour que cette charge repose uniquement sur ma copine » ». In : *Le Monde.fr* (27 nov. 2021). URL : https://www.lemonde.fr/societe/article/2021/11/27/contraception-masculine-il-n-y-a-aucune-raison-pour-que-cette-charge-repose-uniquement-sur-ma-copine_6103823_3224.html (visité le 18/05/2023).
- [23] « Et si la contraception était aussi l'affaire des hommes ? » In : *Le Monde.fr* (13 nov. 2021). URL : https://www.lemonde.fr/m-perso/article/2021/11/13/parentologie-et-si-la-contraception-etait-aussi-l-affaire-des-hommes_6101909_4497916.html (visité le 22/05/2023).
- [24] LE BLOB, director. *Contraception Masculine : Où En Est-on ? / Reportage*. 29 nov. 2021. URL : <https://www.youtube.com/watch?v=8i6Z2BAaDsE> (visité le 14/05/2023).
- [25] Jill E LONG, Min S LEE et Diana L BLITHE. « Update on Novel Hormonal and Nonhormonal Male Contraceptive Development ». In : *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 106.6 (13 mai 2021), e2381-e2392. ISSN : 0021-972X, 1945-7197. DOI : 10.1210/clinem/dgab034. URL : <https://academic.oup.com/jcem/article/106/6/e2381/6108319> (visité le 22/02/2023).
- [26] BOBIKA. *Le Coeur Des Zobs*. Dargaud. Mâtin! Sept. 2022. 144 p. ISBN : 978-2-205-20374-5.
- [27] GUILLAUME DAUDIN, STÉPHANE JOURDAIN et CAROLINE LEE. *Les contraceptés enquête sur le dernier tabou*. Steinkis, mars 2022. 143 p. ISBN : 978-2-36846-430-4.
- [28] *Hypothalamic–Pituitary–Gonadal Axis*. In : *Wikipedia*. 8 sept. 2022. URL : https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal_axis&oldid=1109152185 (visité le 08/05/2023).
- [29] *Notice d'utilisation.Pdf*. 11 août 2022. URL : <https://thoreme.com/wp-content/uploads/2022/10/Notice-dutilisation-ANDRO-SWITCH-10-2022.pdf> (visité le 18/05/2023).
- [30] ALBRECHT. *Quelle est la place de la pilule contraceptive en France et dans le monde ?* 2023.
- [31] Melanie BALBACH et al. « On-Demand Male Contraception via Acute Inhibition of Soluble Adenylyl Cyclase ». In : *Nature Communications* 14.1 (14 fév. 2023), p. 637. ISSN : 2041-1723. DOI : 10.1038/s41467-023-36119-6. URL : <https://www.nature.com/articles/s41467-023-36119-6> (visité le 15/05/2023).
- [32] *Contraception masculine : comment fabriquer son slip contraceptif ? Un atelier organisé à Concarneau*. Ouest-France.fr. 13 mars 2023. URL : <https://www.ouest-france.fr/bretagne/concarneau-29900/contraception-masculine-comment-fabriquer-son-slip-contraceptif-un-atelier-organise-a-concarneau-280151f2-c173-11ed-b405-e8b9e5319b6d> (visité le 18/05/2023).
- [33] *Cryptorchidie*. In : *Wikipédia*. 28 avr. 2023. URL : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cryptorchidie&oldid=203755606> (visité le 18/05/2023).

- [34] *Testicule*. In : Wikipédia. 14 mai 2023. URL : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Testicule&oldid=204241514> (visité le 17/05/2023).
- [35] *Tous Les Moyens de Contraception Dans Un Tableau Comparatif*. 22 fév. 2023. URL : <https://questionsexualite.fr/choisir-sa-contraception/ma-contraception-et-moi/tableau-comparatif-pour-vous-guider-dans-votre-choix-de-contraception> (visité le 22/02/2023).
- [36] *Actualité - Anneau contraceptif masculin Andro-switch : il faut démontrer l'efficacité et la sécurité du dispositif*. ANSM. URL : <https://ansm.sante.fr/actualites/anneau-contraceptif-masculin-andro-switch-il-faut-demontrer-lefficacite-et-la-securite-du-dispositif-1> (visité le 18/05/2023).
- [37] ANNE-SOPHIE DELCOUR et LUCYMACARONI. *L'homme sous pilule*. MARAbulles. 175 p. ISBN : 978-2-501-14694-4.
- [38] *Coït Interrompu — Wikipédia*. URL : https://fr.wikipedia.org/wiki/Co%C3%A9it_interrompu?oldformat=true (visité le 01/05/2023).
- [39] *Contraception masculine: la science progresse dans tous les sens*. Libération. URL : https://www.liberation.fr/societe/sante/contraception-masculine-la-science-progresse-dans-tous-les-sens-20220823_HCNSVS5RJJ4JFJ7UDGHMFTYSU/ (visité le 19/05/2023).
- [40] *Cryptorchidie ou testicule non descendu : diagnostic et évolution*. URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cryptorchidie-testicule-non-descendu-ectopie-testiculaire/diagnostic-evolution> (visité le 18/05/2023).
- [41] *Développement du médicament - Inserm, La science pour la santé*. Inserm. URL : <https://www.inserm.fr/dossier/medicament-developpement/> (visité le 10/03/2023).
- [42] *Efficacité des moyens contraceptifs*. URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception/efficacite-moyens-contraceptifs> (visité le 01/05/2023).
- [43] Michael J FREE et Nancy J ALEXANDER. « Male Contraception Without Prescription ». In : () .
- [44] *Historique d'Ardecom /*. URL : <https://www.contraceptionmasculine.fr/historique-dardecom/> (visité le 20/05/2023).
- [45] *Immunocontraception - Wikipedia*. URL : <https://en.wikipedia.org/wiki/Immunocontraception?oldformat=true> (visité le 18/05/2023).
- [46] *La vasectomie est-elle réversible, comme le dit la série «The Office» ?* Libération. URL : https://www.liberation.fr/checknews/2019/07/05/la-vasectomie-est-elle-reversible-comme-le-dit-la-serie-the-office_1737961/ (visité le 01/05/2023).
- [47] *Maladies et infections sexuellement transmissibles*. URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mst-ist/maladies-infections-sexuellement-transmissibles> (visité le 01/05/2023).
- [48] La Rédaction MÉDISITE. *Pilule contraceptive pour homme : qu'est-ce que la DMAU*. URL : <https://www.medisite.fr/contraception-pilule-contraceptive-pour-homme-qu'est-ce-que-la-dmau.5317139.373055.html> (visité le 13/05/2023).
- [49] *Méthode thermique /*. URL : <https://www.contraceptionmasculine.fr/la-methode-thermique/> (visité le 18/05/2023).

- [50] *Muscle Crémaster* — Wikipédia. URL : https://fr.wikipedia.org/wiki/Muscle_cr%C3%A9master?oldformat=true (visité le 17/05/2023).
- [51] *Notice Patient - ANDROGEL 16,2 Mg/g, Gel - Base de Données Publique Des Médicaments*. URL : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68097237&typedoc=N> (visité le 14/05/2023).
- [52] *Où nous trouver ? /*. URL : <https://www.contraceptionmasculine.fr/vie-de-lassociation/ou-nous-trouver/> (visité le 22/05/2023).
- [53] *Plan A™ / Reversible Male Birth Control*. Plan A. URL : <https://www.planaformen.com> (visité le 19/05/2023).
- [54] *Préservatif* — Wikipédia. URL : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Pr%C3%A9servatif?oldformat=true> (visité le 01/05/2023).
- [55] *Prévention des IST*. URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mst-ist/prevention> (visité le 01/05/2023).
- [56] *Qui sommes nous ? / GARCON*. URL : <https://garcon.link/qui-sommes-nous/> (visité le 22/05/2023).
- [57] *Reversible Inhibition of Sperm under Guidance - Wikipedia*. URL : <https://en.wikipedia.org/wiki/Reversible%20inhibition%20of%20sperm%20under%20guidance?oldformat=true> (visité le 19/05/2023).
- [58] *Risug* — Wikipédia. URL : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Risug?oldformat=true> (visité le 19/05/2023).
- [59] *Stérilisation à visée contraceptive*. URL : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/contraception/sterilisation-contraceptive-homme-femme> (visité le 01/05/2023).
- [60] *Thomas bouloù : l'interview – infos pratiques sur la contraception testiculaire thermique*. URL : <https://contraceptionthermique.noblogs.org/thomas-bouloù-interview/> (visité le 22/05/2023).
- [61] *Vasalgel Male Contraceptive*. Parsemus Foundation. URL : <https://www.parsemus.org/humanhealth/male-contraceptive-research/vasalgel-male-contraceptive/> (visité le 19/05/2023).