

# La « pilule » contraceptive pour hommes est-ce pour bientôt ?\*

par Caroline Potvin

**D**ES CHERCHEURS ONT PRÉDIT le lancement du premier contraceptif hormonal pour hommes d'ici à 10 ans<sup>1,3</sup>. Celui-ci pourrait prendre la forme d'un comprimé oral ou d'une association d'agents administrés par voie orale et par injection (implant ou solution retard)<sup>1-3</sup>. À l'heure actuelle, les moyens de contraception de premier recours pour les hommes sont le condom et la vasectomie<sup>3</sup>.

Contrairement à la fécondité féminine, qui suit le cycle ovulatoire, la fécondité masculine est déterminée par un processus continu, la spermatogenèse, laquelle est régulée par les gonadotrophines (hormone lutéinisante [LH] et hormone folliculostimulante [FSH]) et la testostérone<sup>2,3</sup>. Le processus de production et de maturation des spermatozoïdes à partir des cellules germinales s'étale sur environ 12 semaines<sup>3</sup>. En principe, la fécondité d'un homme se situe en moyenne autour d'une concentration de spermatozoïdes supérieure à 20 millions par millilitre de sperme<sup>5</sup>. Une concentration inférieure à cette valeur de référence se traduit par une diminution de la fécondité ; on parle alors d'oligospermie<sup>4,5</sup>. Précisons cependant que la conception est possible, même avec des valeurs très basses. Une étude, par exemple, fait état d'une grossesse où l'homme avait un compte de spermatozoïdes de 0,9 million/mL<sup>3</sup>. Par conséquent, dans les études, l'azoospermie (compte des spermatozoïdes à zéro) est devenue le marqueur d'une contraception efficace.

Ces 20 dernières années, on a étudié différents schémas hormonaux et évalué leur capacité à inhiber la sécrétion des gonadotrophines et à enrayer la spermatogenèse : progestatif seul (noréthindrone, acétate de cyprotérone), androgène seul (esters de testostérone) ou association d'androgène et de progestatif (acétate de médroxyprogestérone, lévonor-

gestrel ou désogestrel)<sup>1-4</sup>. Cette dernière option, soit l'association d'un progestatif à longue durée d'action et d'un androgène injectable, transdermique ou en implant, semble la méthode la plus prometteuse. Elle devrait donc faire l'objet d'essais à grande échelle<sup>1-6</sup>.

Généralement, l'azoospermie s'installe de deux à trois mois après le début d'un traitement contraceptif hormonal<sup>4,5</sup>. Ce laps de temps est comparable à celui qui est associé à une vasectomie<sup>3,5</sup>. Après l'arrêt du traitement, il faut compter de quatre à six mois pour que la concentration de spermatozoïdes de base se rétablisse<sup>5</sup>. Les résultats de la majorité des études indiquent que l'azoospermie n'est pas atteinte chez tous les hommes sans exception ; donc, un risque de grossesse persiste<sup>1-5</sup>. Étant donné cette variation interindividuelle, un auteur pense qu'il serait possible de mettre au point un test simple de fécondité que les hommes sous contraception hormonale pourraient effectuer à domicile<sup>3</sup>.

Les études qui ont révélé que les androgènes en monothérapie ont la plus grande efficacité contraceptive sont celles qui ont été menées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)<sup>5</sup>. Ces études, effectuées entre 1990 et 1996, regroupent les données portant sur environ 600 couples de 10 pays et recueillies pendant 3 à 18 mois<sup>4,5</sup>. Une injection intramusculaire hebdomadaire de 200 mg d'énanthate de testostérone a permis d'atteindre l'azoospermie chez 77 % des hommes six mois après le début du traitement<sup>1,4,5</sup>. Chez 91 % des hommes, le compte des spermatozoïdes était inférieur à 1 million/mL<sup>4,5</sup>. Un taux de grossesses de 0,8/100 année-femme a été constaté au sein du groupe d'hommes ayant atteint l'azoospermie, alors que le taux de grossesses noté au sein des groupes combinant azoospermie et oligospermie (0,3 million/mL) a été de

M<sup>me</sup> Caroline Potvin, pharmacienne, B. Pharm., M.Sc., est chef de l'information médicale chez Aventis Pharma.

\*Adapté de : Potvin C. Y aura-t-il bientôt une « pilule » contraceptive pour hommes ? *Québec Pharmacie* septembre 2001 ; 48 (8) : 621-3.

T A B L E A U

Noms commerciaux canadiens des agents mentionnés dans l'article \*

Nom générique	Nom commercial au Canada (fabricant)
Acétate de cyprotérone	Androcur® (Berlex Canada)
Acétate de médroxyprogestérone/ médroxyprogestérone retard	Provera® ; Depo-Provera® (Pharmacia & Upjohn)
Désogestrel	Monothérapie non disponible ; en association avec l'éthinylœstradiol commercialisé sous les noms de Marvelon® (Organon) et d'Ortho-Cept® (Janssen-Ortho)
Énanthate de testostérone	Delatestryl® (Theramed)
Lévonorgestrel	Norplant® (Wyeth-Ayerst)
Noréthindrone/noréthistérone	Micronor® (Janssen-Ortho) (Non commercialisé sous forme d'énanthate)
Propionate de 19-nor-hexyloxyphényle	Non commercialisé
Undécanoate de testostérone	Andriol® (Organon)

\* Les noms commerciaux indiqués dans ce tableau sont donnés à titre indicatif seulement, puisque les agents ayant été utilisés lors des études peuvent être différents de ceux qu'on trouve sur le marché canadien. Pour en savoir davantage sur les agents ayant fait l'objet d'études, le lecteur est invité à consulter les références citées dans le texte.

1,4/année-femme<sup>4,5</sup>. En comparaison, le taux de grossesses chez les femmes prenant des anovulants oraux est inférieur à 1/année-femme<sup>2</sup>. Même si l'azoospermie est toujours à privilégier, l'OMS estime qu'un compte de spermatozoïdes inférieur à 1 million/mL aurait une efficacité équivalente à celle des contraceptifs oraux chez la femme<sup>5</sup>.

On a étudié différentes associations d'androgène et de progestatif (*tableau*)<sup>1-5</sup>. L'ajout du progestatif a pour principal avantage de réduire la dose de testostérone nécessaire à l'atteinte d'une dose proche de la valeur physiologique, ce qui améliore l'innocuité de l'agent<sup>1-5</sup>. De plus, le progestatif serait associé à une azoospermie chez une plus grande proportion de sujets<sup>1-5</sup>. Il faut mentionner, toutefois, que ces études portaient sur un échantillon de petite taille. Il faudrait entreprendre des études de plus grande envergure pour établir l'efficacité contraceptive, la dose optimale et la meilleure association médicamenteuse à envisager<sup>1-5</sup>. Selon les résultats d'une étude réalisée par l'OMS auprès de 90 sujets, l'administration de médroxyproges-

térone retard en association avec de l'énanthate de testostérone ou du propionate de 19-nor-hexyloxyphényle permet d'atteindre l'azoospermie dans une proportion de 96 %<sup>4</sup>. Par ailleurs, les résultats d'une étude très récente montrent qu'un plus grand nombre de sujets deviennent azoospermiques en suivant un traitement d'association plutôt qu'en prenant un androgène seul<sup>6</sup>. Les 28 hommes participant à l'étude ont reçu du décanoate de testostérone en injection toutes les six semaines pendant 24 semaines<sup>6</sup>. La moitié des sujets a aussi reçu un progestatif (l'énanthate de noréthistérone) et l'autre moitié, un placebo<sup>6</sup>. L'azoospermie a été atteinte chez 13 des 14 hommes ayant reçu le traitement d'association, comparativement à 7 des 14 sujets ayant reçu la testostérone seule<sup>6</sup>.

La majorité des études sur les associations d'androgène et de progestatif montrent que, malgré la suppression de la testostérone endogène, le comportement sexuel et la libido ne sont généralement pas modifiés<sup>4,6-8</sup>. Quelques études ont signalé une baisse initiale de la libido, puis un retour à

la normale au bout de quelques semaines de traitement, alors que d'autres, où on a utilisé les mêmes agents en association, à des doses semblables, n'ont signalé ni diminution ni augmentation de la libido<sup>4,7,8</sup>.

À l'exception d'un cas où une diminution de la taille des testicules a été reliée à l'association médroxyprogestérone et méthyltestostérone, l'association médicamenteuse ne semble modifier ni la taille ni la texture des testicules ou de la prostate<sup>4</sup>. Par contre, une diminution de la taille des testicules est associée à l'utilisation de doses supraphysiologiques d'androgènes, pris en monothérapie, comme l'énanthate de testostérone<sup>4</sup>.

Les effets sur le poids varient selon les études et sont parfois contradictoires, mais on a constaté, en moyenne, un gain de 2 à 5 kg en six mois<sup>4</sup>. Les habitudes alimentaires et le mode de vie peuvent grandement modifier le poids, sans égard à l'action anabolisante des stéroïdes utilisés<sup>4,6-8</sup>.

Les effets sur le profil lipidique varient également selon les études<sup>4,6-8</sup>. En général, on a noté un abaissement modéré des taux de cholestérol HDL, une légère augmentation des taux de cholestérol LDL et un taux de cholestérol total dans les limites de la normale<sup>1,4,6-8</sup>. La prise d'un androgène en monothérapie, à dose élevée, semble intensifier ces effets<sup>1,4</sup>. On a également signalé des douleurs au point d'injection, de l'acné et de rares cas de gynécomastie<sup>4,7,8</sup>.

Enfin, des chercheurs se sont intéressés à la façon dont est perçue la contraception hormonale masculine par la population générale. Selon une étude récente qui s'est déroulée en Écosse, en Afrique du Sud, à Hong-Kong et en Chine, la plupart des hommes (de 44 à 83 %) utiliseraient une « pilule contraceptive » si elle existait<sup>9</sup>. Les résultats d'une autre étude, effectuée auprès des femmes des mêmes pays, révèlent que 13 % des femmes s'opposent à la contraception hormonale masculine et que 2 % seulement ne fe-

raient pas confiance à leur partenaire s'il utilisait cette méthode<sup>10</sup>. Évidemment, on peut difficilement se fier à ces études pour prédire l'utilisation réelle qui suivrait la mise en marché d'un agent de contraception hormonale masculine. Elles donnent cependant une bonne indication de ce qu'en pensent les hommes et les femmes de différentes cultures<sup>2,9,10</sup>. ☞

## Bibliographie

1. Anderson RA. Hormonal contraception in the male. *Br Med Bull* 2000; 56 (3) : 717-28.
2. Baird DT, Glasier AF. Science, medicine and the future: Contraception. *BMJ* 1999; 319 (7215) : 969-72.
3. Cook CE. Drugs for male contraception. *Emerg Drugs* 1999; 4 : 291-308.
4. Sarkar NN. Steroidal contraception for men. *Int J Clin Pract* 2000; 54 (9) : 594-603.
5. McLachlan RI. Male hormonal contraception: A safe, acceptable and reversible choice. *Med J Austr* 2000; 172 (6) : 254-5.
6. Kamischke A, Venherm S, Ploger D, et al. Intramuscular testosterone undecanoate and norethisterone enanthate in a clinical trial for male contraception. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86 : 303-9.
7. Anawalt BD, Herbst KL, Matsumoto AM, et al. Desogestrel plus testosterone effectively suppresses spermatogenesis but also causes modest weight gain and high-density lipoprotein suppression. *Fertil Steril* 2000; 74 (4) : 707-14.
8. Anawalt BD, Bebb RA, Bremner WJ, et al. A lower dosage levonorgestrel and testosterone combination effectively suppresses spermatogenesis and circulating gonadotropin levels with fewer metabolic effects than higher dosage combinations. *J Androl* 1999; 20 (3) : 407-14.
9. Martin CW, Anderson RA, Cheng L, et al. Potential impact of hormonal male contraception: Cross-cultural implications for development of novel preparations. *Hum Reprod* 2000; 15 (3) : 637-45.
10. Glasier AF, Anakwe R, Everington D, et al. Would women trust their partners to use a male pill? *Hum Reprod* 2000; 15 (3) : 646-9.



# FMOQ – Formation continue

## La pneumologie

9 et 10 mai 2002, Palais des Congrès, Montréal  
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499