

Progress in male contraception: A brief summary of the Third International Congress on Male Contraception, May 2022

Christina Wang | Diana Blithe | Stephanie Page | David Serfaty |
Regine Sitruk Ware

Submitted on behalf of the Organizing Committee

Correspondence

Christina Wang, Submitted on behalf of the Organizing Committee.

Email: wang@lundquist.org

Traduction française

Bref résumé du troisième congrès international de Contraception Masculine, Mai 2022

Le troisième congrès de contraception masculine organisé par le Consortium International sur la Contraception Masculine (ICMC) s'est tenu dans le site historique de l'Académie de Médecine à Paris en France le 23 mai 2022 (<https://www.ic-mc.info/3rd-icmc-international-congress-paris-2022/>). Le congrès a été consacré aux progrès récents dans le développement des méthodes de contraception masculine. Ont été présentés les résultats des essais pré-cliniques ou cliniques sur ces nouvelles méthodes et les résultats des études évaluant l'acceptation d'une contraception masculine par les hommes et les femmes dans différents pays.

Pour l'OMS, la contraception masculine fait partie du panel des méthodes contraceptives dont le but est d'améliorer les besoins reproductifs et la santé reproductive pour tous. Mais les méthodes de contraception masculine sont encore considérées comme insuffisantes, alors qu'il est maintenant largement admis que l'accès universel aux services de santé sexuelle et reproductive comme à l'information, soit un accès général à la palette complète de méthodes contraceptives sûres et efficaces, est fondamental pour les droits et le bien-être des adolescents et des adultes, quel que soit leur genre. Le rôle des hommes est essentiel pour participer aux objectifs du planning familial¹.

La mission de l'*International Consortium on Male Contraception* (ICMC) est de partager les connaissances sur les progrès de la recherche en contraception masculine en organisant des réunions scientifiques qui s'adressent à des publics variés et qui plaident pour le développement de ce domaine de la recherche (www.ic-mc.info).

The Male Contraceptive Initiative fait avancer la contraception masculine en finançant et motivant la recherche et le développement de nouveaux contraceptifs masculins non hormonaux. La plaidoirie en faveur de la contraception masculine via les réseaux sociaux, via un site internet très complet, et via la création de filiales à but lucratif contribuent à stimuler rapidement des programmes allant des

phases pré-clinique jusqu'à la recherche clinique pour atteindre la mise sur le marché (<https://www.malecontraceptive.org>).

Les efforts du Programme de Développement de la Contraception (CDP), du *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development* (Institut Eunice Kennedy Shriver National pour la Santé des Enfants et le Développement Humain (NICHD), des Instituts Nationaux de Santé (NIH) aux Etats-Unis visent à soutenir le développement clinique de la contraception masculine via un réseau de cliniques réalisant des essais cliniques en Contraception [Contraceptive Clinical Trial Network (CCTN)]. En collaboration avec le Population Council et seize centres universitaires provenant de 4 continents, le NICHD a développé une méthode transdermique de contraception masculine qui inhibe efficacement la production de spermatozoïdes. Ce gel transdermique contient deux hormones, la Nestorone^R (un puissant progestatif non androgénique) et la testostérone est en cours d'évaluation dans un essai d'efficacité chez des couples utilisant cette méthode pour prévenir la survenue d'une grossesse. Les témoignages des couples révèlent l'importance de l'existence d'une méthode réversible de contraception masculine pour leurs de régulation des naissances. Des résultats intérimaires démontrent l'efficacité, l'acceptabilité et la réversibilité élevées de cette méthode, ce qui confirme un profil sûr et efficace du produit. Cela permet d'envisager le passage en Phase III.

Le NIHCD CDP CCTN conduit des essais de Phase I de sécurité et tolérabilité et des recherches de dose avec de nouveaux androgènes modifiés ayant une action progestative chez des volontaires en bonne santé. Des études préliminaires ont montré que, bien que la production endogène de testostérone soit inhibée par l'androgène exogène, la fonction sexuelle et l'androgénicité semblent maintenues par ces androgènes innovants (<https://malecontraception.center>). Les agents hormonaux peuvent avoir des effets collatéraux, non reproductifs, qui pourraient être bénéfiques, notamment pour la régénération et la réparation de la myéline².

De précédents essais concernant des prototypes de contraception hormonale chez des couples volontaires ont démontré qu'une suppression de la concentration de spermatozoïdes inférieure à 1 million par ml (indépendamment de leur mobilité) est suffisante pour prévenir une grossesse chez la partenaire féminine à des taux comparables voire meilleurs que l'utilisation en conditions réelles des pilules approuvées en contraception féminine³⁻⁵. On doit noter que la plupart des hommes avait un taux de spermatozoïdes proche de l'azoospermie pendant les essais d'efficacité de ces contraceptifs hormonaux. Des données préalables à ces essais cliniques d'efficacité avaient montré qu'il existe peut-être des différences ethniques dans la réponse aux contraceptifs masculins à la fois dans la suppression de la spermatogénèse et aussi dans les concentrations hormonales³⁻⁶; ces données soulignent l'importance de la diversité et de l'inclusion de populations différentes dans les essais pivot de contraception hormonale.

La contraception masculine est bien acceptée en Europe, en Amérique du Nord et du Sud, en Australie et en Asie⁷⁻⁸. En France, il existe un mouvement en faveur de l'égalité contraceptive entre hommes et femmes, comprenant pour les hommes l'acceptation de la vasectomie, des préservatifs et des méthodes thermiques dans le but de promouvoir leur responsabilité pour prévenir les grossesses⁹; Aux Etats-Unis, une enquête récente, non encore publiée, portant sur plus de 2000 hommes (entre 18 et 50 ans) montre que plus des trois-quarts des hommes acceptent d'utiliser une nouvelle contraception masculine, position très fortement liée aux attitudes d'égalité des genres. Ces données suggèrent que des changements culturels peuvent augmenter la demande en contraception masculine. Des données préliminaires d'une étude transversale portant sur environ 17000 hommes provenant de 8 secteurs (7 dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires et aux Etats-Unis) ont montré que, au Kenya, 52% des hommes utiliseraient une contraception masculine alors qu'ils ne

sont que 39% aux Etats-Unis dans l'année suivant la mise sur le marché. On remarque aussi des différences géographiques quant aux méthodes : préférence pour l'utilisation de pilules, gels ou patch cutanés, spray nasal ou injections.

Les nouvelles recherches en contraception masculine non-hormonale explorent des cibles que sont le testicule et les voies reproductives masculines sans administration exogène d'hormones. L'objectif est d'utiliser des mécanismes d'action limités à l'organe-cible sans affecter d'autres organes. Les pistes principales sont, d'une part les produits qui interfèrent avec la production testiculaire d'acide rétinolique ou qui agissent sur la signalisation ou l'inhibition des protéines testiculaires spécifiques à bromo-domaine, aboutissant à l'inhibition de la spermatogénèse, d'autre part les produits interférant avec la mobilité du sperme ou sa maturation via différents mécanismes et, enfin, les produits qui altèrent la morphologie des spermatozoïdes pendant la spermiogénèse. Ces méthodes non-hormonales, bien que prometteuses n'ont pas encore atteint le stade des études cliniques¹⁰.

Un hydrogel implanté dans les canaux déférents, méthode ambulatoire faiblement invasive, est également développée. Cet hydrogel agit en obstruant le parcours des spermatozoïdes dans les canaux déférents avec une durée d'action réversible prévue de 6 mois à 2 ans (<https://www.malecontraceptive.org/contraline>).

D'autres méthodes d'obstruction des canaux déférents par injection de polymères pouvant être dissous par une deuxième injection quand la réversibilité est demandée sont aussi en développement. La recherche en infertilité masculine a permis des séquençages de nouvelle génération et a largement contribué à la découverte de nouveaux gènes de l'infertilité. Certains de ces gènes récemment découverts montrent leur expression exclusive dans le testicule et ils pourraient être explorés comme de nouvelles cibles contraceptives. Les cibles ayant une possible spécificité tissulaire en reproduction sont listées dans une nouvelle base de données ouverte au public. Il s'agit de la Contraceptive Infertility Target Database (<https://www.citdbase.org>)¹¹.

A côté des sponsors de cette réunion (Population Council, NICHD, The Male Contraceptive Initiative, The European Academy of Andrology et l'International Society of Andrology), des représentants de l'OMS, de FHI360 et de la Fondation Bill et Melinda Gates ont discuté de leurs rôles respectifs dans le développement de la contraception masculine. Un soutien actif de la recherche fondamentale et clinique est actuellement offert par le NICHD (NIH), le Population Council et Male Contraceptive Initiative, sans aucun soutien ni intérêt de l'industrie pharmaceutique.

Suite à la révocation du décret Roe vs Wade par la Cour Suprême des Etats-Unis en juin 2022, il est encore plus urgent de s'assurer que tous puissent bénéficier des droits à la contraception et que toutes les grossesses soient planifiées et désirées. Les hommes sont prêts et ils veulent relever le défi et la responsabilité de la contraception. Les agences gouvernementales, les sociétés professionnelles, les groupes de défense, les académies et l'industrie pharmaceutique doivent travailler ensemble pour accélérer le développement de contraceptifs sûrs, accessibles et acceptables à la fois par les femmes et les hommes. Il est maintenant temps de proposer de nouvelles options pour les hommes, leur permettant ainsi de participer activement dans le partage des responsabilités du planning familial. Les pistes sont là et une augmentation des soutiens financiers permettrait de transformer le projet de nouvelles contraceptions masculines en réalité.