

La contraception masculine

SOPHIE CHRISTIN-MAITRE • PHILIPPE BOUCHARD

Le contraceptif masculin idéal devra être rapidement efficace, dépourvu d'effets secondaires et réversible. Il ne devra pas perturber l'activité sexuelle. Bien que ces exigences soient difficiles à concilier, plusieurs substances contraceptives sont prometteuses.

Un contraceptif efficace inhibe réversiblement la capacité de reproduction, sans perturber l'activité sexuelle. La contraception hormonale destinée aux femmes a notablement progressé au cours des années 1960, mais pourquoi la contraception masculine a-t-elle pris tant de retard ? Parce que la fonction des testicules est double : ils produisent les spermatozoïdes et sécrètent les hormones masculines. Toute la difficulté tient à cette dualité. Bien que les hommes soient encore peu nombreux à demander une contraception, plusieurs équipes recherchent le contraceptif masculin idéal, qui devra être efficace aussi vite que possible après son administration, réversible, facile à utiliser et bon marché. Examinons le contexte physiologique où doit agir un contraceptif masculin.

La physiologie testiculaire

Les testicules contiennent des cellules de Leydig et des cellules de Sertoli. Les premières représentent moins de cinq pour cent des différentes cellules. Elles sont situées dans l'espace interstitiel testiculaire, c'est-à-dire entre les tubules séminifères, où sont libérés les spermatozoïdes matures. Elles assurent surtout la production de la testostérone. Cette hormone est la principale des hormones masculines (ou androgènes). Elle est responsable de l'apparition, à la puberté, des caractères sexuels secondaires : la musculature de type masculin, la pilosité, la voix grave. Son rôle est essentiel dans le désir sexuel.

Les cellules de Sertoli constituent l'essentiel des cellules testiculaires. Elles tapissent les tubules séminifères, de petits tubes creux de 250 micro-

mètres de diamètre environ, où se développent les spermatozoïdes. Les cellules de Sertoli servent de cellules nourricières aux spermatozoïdes, mais aussi de barrière hémato-testiculaire, entre le sang et les cellules germinales. Cette dernière protège les cellules souches, qui produisent les spermatozoïdes, des substances sanguines toxiques.

Chez l'adulte, le développement des spermatozoïdes, ou spermatogénèse, se déroule dans les tubules séminifères en 74 jours environ chez l'homme, et selon trois phases : la phase proliférative, qui correspond à la maturation des cellules souches, ou spermatogonies, en spermatocytes ; une phase de multiplication et de maturation des spermatocytes ; la phase de spermatogénèse à proprement parler, où les spermatocytes se métamorphosent en spermatides, puis en spermatozoïdes. La quatrième phase correspond à la libération des spermatozoïdes dans les tubules séminifères.

La fabrication des spermatozoïdes est continue : un homme produit 30 millions de spermatozoïdes par jour. Quand ils quittent le testicule, les spermatozoïdes sont immobiles, incapables de féconder un ovocyte. Ils s'accumulent dans l'épididyme, où leur maturation leur confère mobilité et pouvoir fécondant. Lors de l'éjaculation, les spermatozoïdes empruntent le canal déférent. Le nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat normal est compris, en moyenne, entre 25 et 100 millions par millilitre, soit 50 à 300 millions par éjaculat.

La production des spermatozoïdes n'est pas autonome : la fonction testiculaire est commandée par deux hormones, d'une part la FSH, ou hormone

de stimulation des follicules et, d'autre part, la LH, ou hormone lutéinisante. Ces deux hormones, nommées gonadotrophines, sont synthétisées et sécrétées par l'hypophyse, une glande localisée à la base du cerveau. Pour être actives, l'hormone lutéinisante et l'hormone de stimulation des follicules doivent se lier à leurs récepteurs membranaires spécifiques situés sur les cellules-cibles : la LH agit surtout sur les cellules de Leydig, tandis que la FSH agit sur les cellules de Sertoli.

Quand elle se lie à ses récepteurs, sur les cellules de Sertoli, la FSH stimule la synthèse de diverses protéines qui commandent la différenciation et la production des spermatozoïdes. Quand la LH se lie à ses récepteurs membranaires, sur les cellules de Leydig, elle stimule la libération de testostérone intratesticulaire (une partie de l'hormone circule dans le sang, mais une proportion notable reste localisée dans les testicules).

Les deux systèmes FSH-cellules de Sertoli et LH-cellules de Leydig sont liés, puisque les deux hormones sont stimulées par la gonadolibérine GnRH (de l'anglais *Gonadotropin releasing hormone*, ou hormone qui libère les gonadotrophines). La GnRH, une protéine d'origine hypothalamique, est libérée par bouffées, toutes les 60 à 90 minutes, chez l'homme. Dans l'hypophyse, elle se lie à ses récepteurs, portés par les cellules gonadotropes, qui libèrent la FSH et la LH. Un excès de testo-

1. LA PRODUCTION DES SPERMATOZOÏDES, dans les testicules, est commandée par les hormones FSH et LH produites par l'hypophyse (flèche rouge), sous le contrôle de la GnRH, synthétisée par l'hypothalamus. La testostérone, produite dans les testicules, exerce une rétroaction sur la production de GnRH (flèche orange), donc sur sa propre production.