

par conséquent, la spermatogenèse, tout en maintenant une concentration en hormones masculines normale. Dans une étude réalisée par l'Organisation mondiale de la santé, sur 271 hommes suivis dans sept pays différents, le traitement consistait en une injection intramusculaire de testostérone par semaine, pendant six mois.

Injection de testostérone

Ce traitement a entraîné une absence de production de spermatozoïdes chez 35 à 60 pour cent des hommes après 7 à 20 semaines de traitement. Une seule grossesse est survenue pendant la durée de l'essai. Cette étude a révélé une grande disparité ethnique : on a constaté que la proportion d'absence totale de production de spermatozoïdes (ou azoospermie) chez les Asiatiques (90 pour cent) était notablement plus élevée que chez les Européens et les Nord-Américains (25 à 75 pour cent).

Ce traitement par les hormones masculines a des effets secondaires qui résultent d'une concentration trop élevée en testostérone dans le plasma. L'excès de testostérone engendre une prise temporaire de poids, l'apparition d'acné, l'augmentation de taille de la

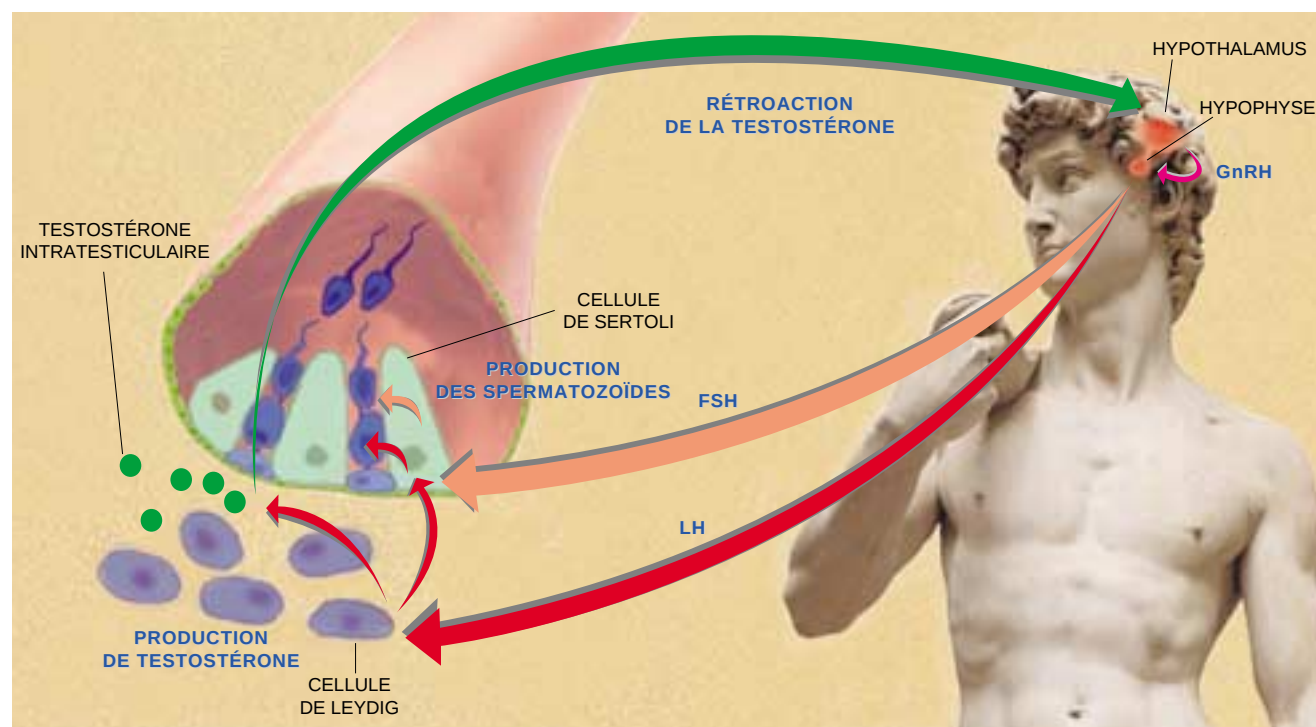
glande mammaire et une diminution de la concentration en cholestérol HDL, le «bon» cholestérol. Ce traitement diminue le volume des testicules. De surcroît, les androgènes risquent, en théorie, d'entraîner une augmentation de la taille de la prostate et de favoriser les carcinomes prostatiques.

Les hommes traités par des injections hebdomadaires de testostérone ne présentent pas de modification de l'humeur, ni d'agressivité. Toutefois, ce traitement pose la difficulté intrinsèque de tout contraceptif masculin hormonal : il lui faut trois mois pour agir, puisque la spermatogenèse dure plus de 70 jours. Le traitement est réversible, mais trois ou quatre mois seulement après l'arrêt du traitement. Un autre inconvénient du traitement par les androgènes reste le mode d'administration : aujourd'hui, la seule méthode efficace nécessite une injection hebdomadaire. La concentration en testostérone atteint des concentrations efficaces au cours des jours qui suivent l'injection.

En revanche, les androgènes, administrés par voie orale, trois fois par jour n'ont pas d'action contraceptive efficace, vraisemblablement parce que la concentration sanguine en testostérone reste insuffisante. Des recherches sont

en cours pour tourner cette difficulté : des équipes tentent de mettre au point des dispositifs à diffusion transcutanée, c'est-à-dire des timbres qui délivreraient la testostérone à travers la peau. D'autres étudient la possibilité de poser des implants sous la peau ou encore des dispositifs qui libéreraient les androgènes de façon prolongée et régulière, respectant la sécrétion physiologique.

L'équipe allemande d'Eberhardt Nieschlag a récemment administré du buciclate de testostérone (un ester de la testostérone) à 12 hommes. Une seule injection de 1,2 gramme a notablement abaissé le nombre des spermatozoïdes, pendant plusieurs semaines, chez la moitié des hommes traités. La proportion reste insuffisante, mais les médecins ont constaté que la concentration en testostérone était restée dans les limites de la normale pour tous les hommes traités (l'augmentation brutale de la concentration en testostérone, après l'injection, bloque la GnRH pendant plusieurs jours, mais, après ce pic, la concentration globale se normalise). Cette voie semble prometteuse, mais on devra évaluer quelle est la dose minimale qui assurera une contraception efficace chez tous les hommes traités.



3. L'HORMONE GnRH produite par l'hypothalamus commande la synthèse, par l'hypophyse, des hormones FSH et LH. La FSH agit sur les cellules de Sertoli, dans les testicules, où elle règle la production des spermatozoïdes (flèches orange). La LH a pour cible les cellules de Leydig qui produisent la testostérone (flèches rouges). D'une part, la testostérone qui a des récepteurs dans

tout l'organisme exerce une rétroaction sur la production de GnRH par l'hypothalamus (flèche verte) : quand la concentration en testostérone est trop élevée, la production de GnRH, et par conséquent de testostérone, est inhibée. D'autre part, la testostérone agit sur les cellules de Sertoli et, donc, sur la production des spermatozoïdes.