

2023-2024

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Evolution de la place de l'homme dans la prévention des risques liés à la sexualité : le rôle du pharmacien d'officine

--

Evolution of man's part in avoidance of risks within sexual health: Pharmacist implication

Ronceray Cécile

Née le 07 novembre 94 à Angers (49)

Sous la direction de Mme Baglin Isabelle

Membres du jury

Dr Matthieu Eveillard | Président

Dr Isabelle Baglin | Directeur

Dr Véronique Apaire-Marchais | Membre

Dr Mégane Delaunay | Membre

Soutenue publiquement le :
15 décembre 2023



2023-2024

Diplôme de Docteur en Pharmacie
Parcours ou qualification

EVOLUTION DE LA PLACE DE L'HOMME DANS LA PREVENTION DES RISQUES LIES A LA SEXUALITE : LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

RONCERAY CECILE

Née le 07/11/1994

Sous la direction de Mme Isabelle Baglin

Jury

Dr Matthieu EVEILLARD : président
Dr Isabelle BAGLIN : directrice
Dr Véronique APAIRE-MARCHAIS : membre
Dr Mégane DELAUNAY : membre

Soutenue publiquement le 15 décembre 2023



AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans le travail de l'étudiante : ces opinions doivent être considérées comme propres à leur auteur.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée, Cécile Ronceray, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiée sur toutes formes de support, numérique ou papier, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire cette thèse.

Signé le 19/10/2023

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE SANTE D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie : Pr Sébastien Faure
Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETTON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	Médecine
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine
COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIQUE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAIS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DIQUET Bertrand	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ; PHARMACOLOGIE CLINIQUE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLA Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMATOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie

Mise à jour 25/10/23

HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie
LACCOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAI Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VENERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine

VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

AMMI Myriam	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine
BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CANIVET Clémence	GASTROENTEROLOGIE-HEPATOLOGIE	Médecine
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CHOPIN Matthieu	MEDECINE GENERALE	Médecine
CODRON Philippe	NEUROLOGIE	Médecine
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DEMAS Josselin	SCIENCES DE LA READAPTATION	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GHALI Maria	MEDECINE GENERALE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie

Mise à jour 25/10/23

PAILHORIES Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RIOU Jérémie	BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
COYNE Ashley-Rose	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST/MAST		
BEAUVAIS Vincent	OFFICINE	Pharmacie
BRAUD Cathie	OFFICINE	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	INDUSTRIE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie
MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHAMPAGNE Romain	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE-REANIMATION	Médecine
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
LAVIGNE Christian	MEDECINE INTERNE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE-RADIOTHERAPIE	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine
ATER		
HADJ MAHMOUD Dorra	IMMUNOLOGIE	
LEMAN Géraldine	BIOCHIMIE	Pharmacie
ECER		
HASAN Mahmoud	PHARMACIE GALENIQUE ET PHYSICO-CHIMIQUE	Pharmacie
BARAKAT Fatima	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie

PIRAUX Arthur	PRATIQUE OFFICINALE	Pharmacie
AHU		
CORVAISIER Mathieu	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
CHABRUN Floris	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie

Mise à jour 25/10/23

REMERCIEMENTS

Je tiens d'abord à remercier les membres de mon jury,

A Madame Isabelle Baglin, merci d'avoir accepté de me suivre jusqu'au bout de mes études. Merci pour votre soutien, votre gentillesse et vos conseils qui m'ont été précieux tout au long de mon cursus. Vous êtes pour moi la meilleure sauveuse d'âme perdue et la meilleure accompagnatrice.

A Monsieur Matthieu Eveillard, merci d'avoir accepté de présider ce jury et de m'avoir accordé votre temps que je sais précieux pour m'accompagner dans cette dernière étape. Merci pour vos enseignements et votre investissement en tant que professeur. La bactériologie n'en a été que plus attractive.

A Madame Véronique Apaire-Marchais, je vous remercie d'avoir bien voulu faire partie de mon jury. Merci également pour votre dévotion en tant qu'enseignante et votre soutien durant ces études.

A Madame Mégane Delaunay, merci d'avoir été une si bonne amie durant toutes ces années et je l'espère pour encore bien d'autres. Merci de me tenir la main encore une fois dans le dernier passage de ces belles années.

Merci à tous les membres de la faculté qui ont participé à construire la professionnelle de santé que je suis aujourd'hui. J'ai une pensée particulière pour Madame Pech et Madame Mallet, merci pour votre passion contagieuse.

A ma famille,

A ma mère et mon père, merci du soutien inconditionnel que vous m'avez alloué tout au long de ma vie. Vous êtes les meilleurs parents que je puisse imaginer. Merci d'avoir été encore et toujours là même dans les moments compliqués. Merci de m'avoir laissé vous parasiter pendant tout ce temps, c'est promis bientôt j'arrête. J'espère que cette thèse vous rendra fiers. Merci à tous les deux de m'avoir donné votre sens de la bienveillance et du soin des autres qui font que je me trouve ici aujourd'hui. Maman, merci de ton écoute, de tous ces moments partagés de danse qui m'ont bien aidée à tenir le choc et merci quand même pour tes coups de pieds au derrière quand ils étaient nécessaires. Papa, je suis la fille la plus heureuse de savoir que tu es toujours à mes côtés. Tu as été bien souvent une large épaule sur laquelle je me suis appuyée. Je vous aime de tout mon cœur.

A mes frères, vous êtes mes petits rayons de soleil dans la brume. Benoît, a que coucou bob, merci de m'avoir toujours écoutée geindre et de me faire tant rire. Je te souhaite tout le bonheur du monde à Bordeaux ou ailleurs. Antoine, mon petit tonton gênant, merci d'être aussi léger et de toujours trouver le mot pour faire rire tout le monde, merci de m'avoir montré la voie grand sensei. Je te souhaite une vie remplie d'aventures même si je n'ai aucun doute là dessus. Je vous aime très fort.

A mes grands-mères, Annette et Simone. Henri, merci d'être le grand père que tu es. Merci pour tous les moments partagés avec toi et les nombreux à venir. Jean, un merci particulier pour ton accueil durant ma première année. Et merci à tous les deux avec mamie de m'avoir inculqué cette vocation du soin à l'autre.

A mes oncles et tantes, Anne-So, Pascal, Flo, Pépette, Tché

A mes cousins et cousines, Max, Mimi, Stan, Clara et Julie

A mon petit cocon, Je vous aime fort, et à toutes les passées et prochaines aventures à vivre avec vous.

A Majda, merci ma belle d'être un soutien sans faille. Merci de m'avoir relue et d'être toujours d'aussi bon conseil.

A Maryem, merci d'être toujours aussi honnête, toi même tu sais bébé.

A Antoine, merci de m'avoir recueillie sur le bord de la route en 3^{ème} année et de m'avoir intégrée à tout ce petit monde. Merci de m'avoir relue, tu m'as été d'une aide précieuse.

A Charly, petite boule d'amour que tu es. Petite lueur dans les moments sombres.

A Juliette, Audrey, Mégane et Hortense, mes boobies toujours en force.

A Coco, Charles, Flav, Sami, ces années pharma n'auraient certainement pas été les mêmes sans vous.

A Sardon, merci d'être la merveilleuse amie que tu es, je suis tellement contente que la taille des appendices n'ait pas comptée ce soir là.

A Louch, merci d'être au top tout le temps. Merci pour tous ces karaokés et les prochains.

A Jean, je pense à toi. Merci d'avoir été là. Cet accomplissement n'aurait pas été possible sans toi. J'espère que de là où tu es, tu boiras une bière à notre santé.

A Remy, merci mon chat pour ton soutien même si je sais que cette période n'a pas été évidente, merci d'être encore là et de me supporter. Love.

Aux équipes officinales qui m'ont accueillies durant mon cursus.

Mme Bouffard, Mme Herlin, merci d'être les pharmaciennes exemplaires et investies que vous êtes je ne serais pas où je suis aujourd'hui sans vous. Vous m'avez donné le goût de l'officine et je ne vous en remercierai jamais assez.

A Nicole, Fanny, Anne, Laure, merci de votre accueil et de votre bienveillance pendant ces années de stage.

A l'équipe de la pharmacie du Louet, passée, présente et future, merci de me supporter dans mon travail, de tous vos accompagnements et merci de me donner envie d'aller travailler tous les matins.

A toutes les personnes qui de près ou de loin m'ont accompagnée dans ma scolarité et dans ce travail de thèse, merci.

LISTE DES ABREVIATIONS

11βMNTDC	11 β -Methyl-19-nortestosterone-17 β -dodecylcarbonate	GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
3TC	Emtricitabine	HAS	Haute Autorité de Santé
ABV	Abacavir	HDL	High Density Lipids
ADN	Acide Désoxyribonucléique	HEA	2-Hydroxyéthylcrylate
ADV	Adéfovirus	HPP	Hypophyse
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché	HPT	Hypothalamus
ANSM	Agence Nationale du Médicament	HPV	Human Papilloma virus
ARDECOM	Association pour la Recherche et le Développement de la Contraception Masculine	HSH	Hommes ayant des relations Sexuelles avec des Hommes
ARN	Acide Ribonucléique	HSV	Herpes simplex virus
BP	Benzophone	IE	Inhibiteurs d'Entrée
C3G	Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	IgM	Immunoglobulines de type M
CD	Canaux Déférents	IM	Intramusculaire
CMH	Contraception Masculine Hormonale	INI	Inhibiteurs d'Intégrase
CV	Couverture Vaccinale	INNTI	Inhibiteurs Non Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
DCGI	Drug Controller General of India	INTI	Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
DIU	Dispositif Intra Utérin	INTtI	Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
DHT	Dihydrotestostérone	IP	Indice de Pearl
DMA	Diméthandrolone	IPT	Inhibiteurs de Protéase
DMAU	Diméthandrolone Undécanoate	IST	Infections Sexuellement Transmissibles
DMSO	Dimethylsulfoxide	LAM	Lamivudine
DRV	Darunavir	LDL	Low Density Lipids
DTG	Dolutégravir	LDT	Telbivudine
E2	Oestradiol	LH	Luteinising Hormone
EI	Effets Indésirables	MUI	Millions d'Unités Internationales
ET	Enanthate de Testostérone	NUC	Analogues nucléotidiques et nucléosidiques
ETV	Entécavir	OMS	Organisation Mondiale de la Santé
EVT	Elvitégravir	PCR	Polymerase Chain Reaction
FQ	Fluoroquinolones	PreP	Préexposition Prophylaxie
FSH	Folliculo Stimulating Hormone	PTT	Propionate de Testostérone
		PVP	Polyvinylpyrrolidone

PVVIH	Personnes Vivant avec le VIH	TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate
RAL	Raltégravir	TROD	Tests Rapides d'Orientation Diagnostics
RISUG	Reversible Inhibition of Sperm Under Guidance	TT	Testostérone
RPV	Rilpivirine	UDI	Utilisateurs de drogues injectables
SHBG	Sex Hormon Binding Protein	UT	Undécanoate de Testostérone
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Humaine	VHB	Virus de l'Hépatite B
SMA	Styrene-Maleic Anhydride	VHD	Virus de l'hépatite D
TAAN	Techniques d'Amplification des Acides Nucléiques	VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
TAF	Ténofovir Alafénamide	VV	Vaso-vasostomie

SOMMAIRE

Avertissement	2
Engagement de non plagiat.....	3
Liste des enseignants de la Faculté de Santé d'Angers	4
Remerciements	9
Liste des abréviations.....	11
Sommaire.....	13
Introduction	14
Généralités et définitions	16
Contraception masculine.....	16
Les Infections Sexuellement Transmissibles.....	49
L'importance du rôle du pharmacien d'officine	81
Evolution des pratiques sexuelles	81
Nouvelles mesures en matière de prévention sexuelle.....	82
L'accompagnement au comptoir.....	88
Conclusion	95
Annexes	96
Annexe 1	96
Annexe 2	97
Annexe 3	98
Annexe 4	99
Annexe 5	100
Bibliographie	101
Table des illustrations.....	111
Table des tableaux.....	112
Table des matières.....	113

INTRODUCTION

La définition de la prévention sexuelle regroupe le risque de grossesse précoce non désirée et les risques liés aux infections sexuellement transmissibles (IST).⁽¹⁾ Aujourd’hui 50% des grossesses dans le monde sont considérées comme non désirées.⁽²⁾ Les femmes sont considérées comme les actrices principales de la fécondité. Elles portent donc, pour la majorité des couples hétérosexuels, la charge de la contraception.⁽³⁾ Elles ont à leur disposition treize moyens de contraceptions différents, regroupant les contraceptions hormonales et non hormonales. Cependant les effets indésirables de ces contraceptions sont nombreux surtout pour les contraceptions hormonales. Ils peuvent être expliqués par la physiologie du cycle hormonal féminin qui varie sur 28 jours. Les hommes ont été délaissés par les industries pharmaceutiques en ce qui concerne la contraception. Ils n’ont à leur disposition que 3 moyens de contraception. Cependant ils sont de plus en plus nombreux à vouloir partager la charge de la contraception dans le couple ou tout simplement à vouloir être en capacité de gérer leur fécondité.⁽⁴⁾ De plus le cycle hormonal des hommes ne varie que sur 24h. Des contraceptions agissant sur ce cycle auraient potentiellement moins d’impact sur la santé globale des hommes que les contraceptifs proposés aux femmes. Les chercheurs se penchent sur cette question de la contraception masculine depuis les années 1930. Pour l’instant aucune nouvelle méthode fiable et sécurisante n’est reconnue par les autorités françaises. Néanmoins plusieurs dispositifs et molécules sont aujourd’hui bien avancées dans les essais cliniques et pourraient être mises sur le marché dans quelques années.

On ne peut pas parler de prévention sexuelle sans parler des IST. Dans la pratique officinale, la contraception et les IST sont bien souvent des thèmes étroitement intriqués et abordés en simultané lors d’une demande de contraceptif ou d’une délivrance d’ordonnance. Ces infections qui se transmettent par voie sexuelle majoritairement, vont du désagrément à l’engagement du pronostic vital du patient. Il est donc nécessaire de sensibiliser les populations et les professionnels de santé aux risques liés à ces infections. Il existe plus de 30 agents pathogènes responsables de ces infections. En France, les 9 plus significatifs sont : les virus de l’hépatite B (VHB), de l’herpès génital (HSV), de l’immunodéficience (VIH), le papillomavirus (HPV), les bactéries : *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Treponema pallidum* et chez les parasites : *Trichomonas vaginalis*, *Molluscum contagiosum*, *Sarcoptes scabiei* et *Phthirus inguinalis*.⁽⁵⁾ Les diagnostics de ces infections sont en constante augmentation

depuis les années 2000. Il apparaît également que les hommes sont les plus touchés par ces infections.⁽⁶⁾ Cette augmentation préoccupante du nombre de diagnostics a poussé les autorités à mettre en place de nouvelles mesures dans la stratégie nationale de santé sexuelle 2017-2030 qui concernent directement les pharmaciens d'officine et leur cursus étudiant.

Au cours de leur cursus, les adolescents ont l'obligation de recevoir 3 cours d'éducation sexuelle par an. Il apparaît que ce n'est pas suffisant et que les jeunes actifs sexuellement doivent faire leur propre éducation via internet ou d'autres réseaux. Le service sanitaire,⁽⁷⁾ obligatoire depuis 2018, permet l'ouverture de la parole autour de la sexualité avec des jeunes adultes plus proches des adolescents. Dans la continuité de cette éducation, le pharmacien d'officine a son rôle à jouer au comptoir dans l'accompagnement des jeunes hommes.

Le gouvernement français implique la notion de prévention sexuelle dans le concept de santé sexuelle. Dans la définition de santé sexuelle, on retrouve la notion de violence sexuelle et de consentement. L'objectif de cette thèse est d'accompagner le quotidien des officinaux et il est apparu que ces deux dernières notions ne faisaient pas parties à proprement parler des sujets courants abordés au comptoir. C'est pourquoi, les violences sexuelles et le consentement ne seront pas détaillés dans ce travail. Nous vous proposons donc dans cette thèse d'explorer d'abord la contraception masculine actuelle et les nouvelles méthodes à l'étude. Nous aborderons les méthodes les plus avancées dans les essais cliniques et les plus prometteuses. De plus, nous vous proposons de revoir rapidement les IST les plus présentes en France. Enfin nous verrons les évolutions impliquant le pharmacien d'officine quant à la prévention vis à vis des grossesses non désirées concernant les hommes. Ainsi que les évolutions mises en place autour des IST qui transforment le rôle du pharmacien dans la prévention sexuelle.

GENERALITES ET DEFINITIONS

CONTRACEPTION MASCULINE

Contexte

Fonctionnement de l'appareil génital masculin

Anatomie de l'appareil génital masculin

Afin de mieux comprendre l'action des contraceptifs masculins actuels et à l'étude, nous vous proposons un rapide rappel sur l'anatomie masculine, la spermatogénèse et le cycle hormonal applicable chez l'homme.

L'appareil génital masculin est composé par les organes génitaux externes (pénis et scrotum) et les organes génitaux internes : les testicules, les épididymes, les canaux déférents, les vésicules séminales et la prostate.⁽⁸⁾ (Figure 1)

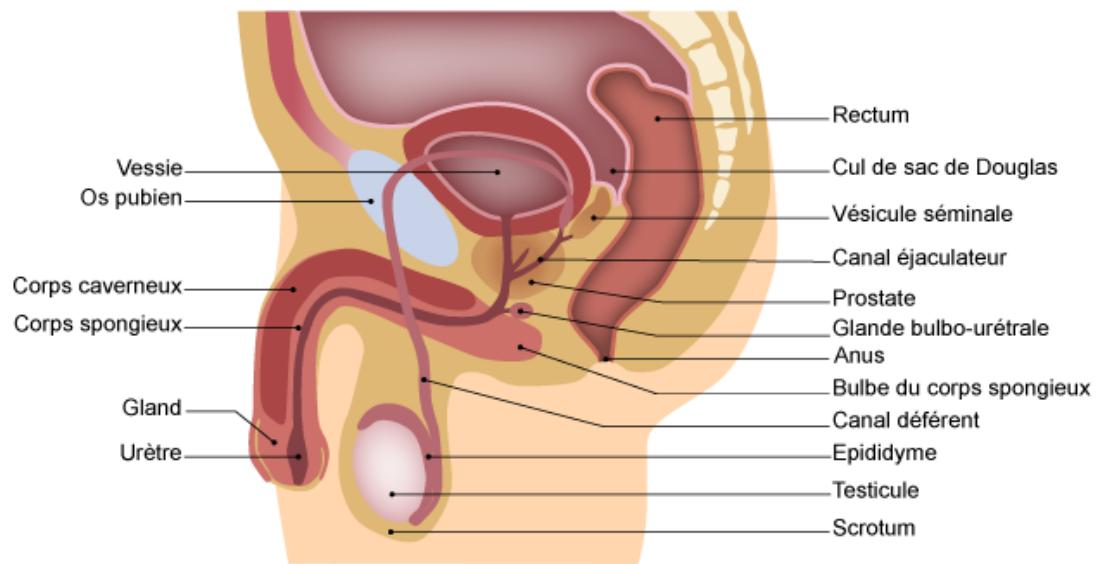


Figure 1 : Schéma en coupe sagittale de l'appareil génital masculin⁽⁹⁾

Les testicules sont le siège de la spermatogénèse. Ce sont des glandes mixtes qui assurent la fonction exocrine de la spermatogénèse par les cellules de Leydig et la fonction endocrine de production de la testostérone par les cellules de Sertoli.⁽⁸⁾ Lors de la phase embryonnaire les testicules descendent dans le scrotum. Les glandes sont ensuite maintenues dans cette poche à l'extérieur du corps pour assurer une température plus basse que le reste du corps (37°C) : environ 35°C. Cette différence de température est nécessaire pour entretenir une spermatogénèse normale. Si la descente testiculaire n'a pas lieu durant ou juste après la grossesse, c'est ce que l'on appelle une cryptorchidie. Il faut alors descendre chirurgicalement les testicules pour éviter une stérilité.⁽¹⁰⁾

Les testicules sont reliés au pénis par les voies spermatiques. Celles-ci sont composées de l'épididyme contenu dans la bourse, le canal déférent, le canal éjaculateur et l'urètre. Ce sont ces quatre canaux qui acheminent les productions des glandes du système génital masculin vers l'extrémité de la verge.

L'épididyme se compose de trois parties : la tête, le corps et la queue. La queue se mue en canal déférent qui fait le lien entre le testicule et le canal éjaculateur. Celui-ci naît de l'union de l'ampoule déférentielle, extrémité du canal déférent, et de la vésicule séminale. Il va traverser la prostate pour aboutir à l'urètre prostatique.⁽¹¹⁾

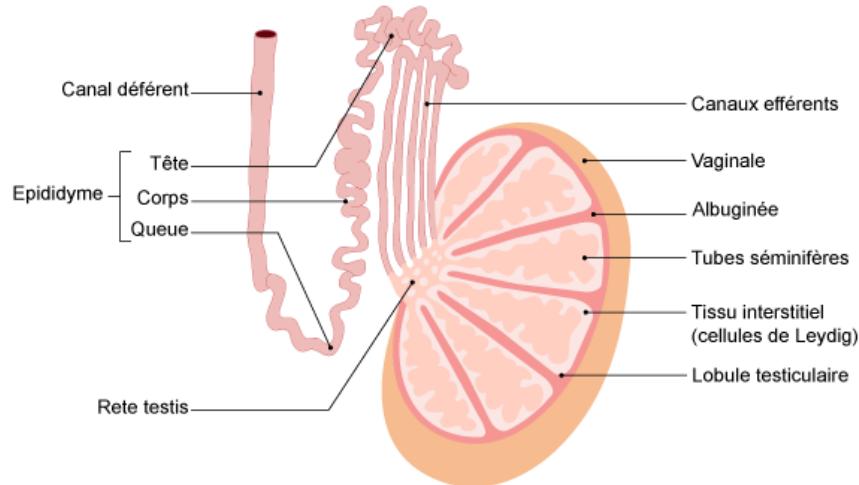


Figure 2 : Schéma testicule et épидidyme en coupe sagittale⁽⁹⁾

L'urètre parcourt ensuite le pénis pour aboutir au méat urétral. C'est un canal qui achemine le sperme et l'urine. Le sperme étant le résultat de la production de spermatozoïdes par les testicules, et du liquide séminal par la prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales.

Spermatogénèse

Les spermatozoïdes sont produits par les testicules, ce sont les cellules fécondantes masculines nécessaires à la reproduction. La maturation des spermatozoïdes se fait via les cellules de Leydig dans les tubules séminifères du testicule. Les cellules souches sont les spermatogonies qui vont se diviser jusqu'à être des spermatozoïdes matures et fécondants (acquisition de l'acrosome et du flagelle). Ils sont ensuite stockés dans l'épididyme. Ils y acquièrent leur mobilité et leur capacité à se fixer aux gamètes femelles.⁽¹⁰⁾ Lors d'une éjaculation, 2 à 6mL de sperme sont émis mais les spermatozoïdes ne représentent qu' 1 à 2% environ de ce volume.⁽¹²⁾

Dans un spermogramme normal, 20 à 200 millions de spermatozoïdes sont présents par millilitre.⁽¹⁰⁾ Pour qu'un spermatozoïde puisse féconder un ovule, il doit d'abord cheminer à travers l'appareil génital féminin. Or dans un éjaculat on dénombre environ la moitié de spermatozoïdes immobiles ou avec des mouvements désordonnés. Quand l'éjaculat est dépourvu de spermatozoïdes, on parle d'azoospermie.⁽¹²⁾ La production de spermatozoïdes est sous l'influence hormonale cérébrale de l'hypothalamus et l'hypophyse.

Contrôle hormonal

L'appareil génital masculin est sous contrôle hormonal cérébral et intrinsèque (testicule)⁽¹³⁾ (Figure 3)

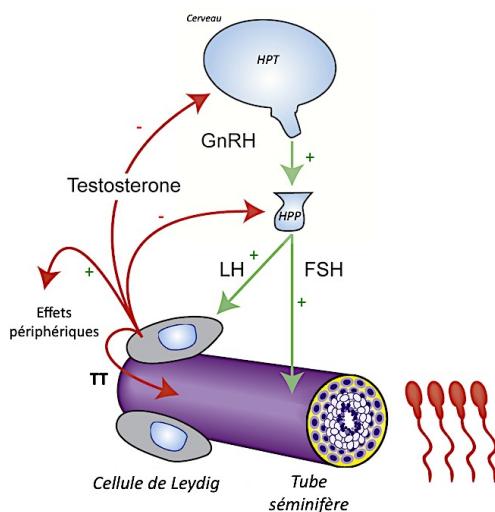


Figure 3 : contrôle hormonal masculin d'après Chao J.⁽¹³⁾ (HPP : Hypophyse, HPT : Hypothalamus, TT : Testostérone, LH : Hormone Luténisante, FSH : Hormone Folliculo-Stimulante, GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone)

L'hypothalamus sécrète la GnRH en pic toutes les 60 à 120 minutes.⁽¹⁴⁾ Celle-ci va ensuite stimuler la production des gonadotrophines : la LH et la FSH dans l'antéhypophyse. La FSH quant à elle induit la maturation des spermatozoïdes dans les cellules de Sertoli. La LH va induire l'émission de testostérone par les cellules de Leydig.

La testostérone (TT) est l'androgène majeur chez l'homme. Cette hormone stéroïdienne est responsable de la différenciation et de la maturation des organes reproducteurs et des caractéristiques sexuelles masculines secondaires (anabolisme protéique : masse osseuse et musculaire ; augmentation de la masse des globules rouges par l'érythropoïétine rénale ; stimulation du système immunitaire ; production de sébum et de poils ; modulation de la libido).^(14,15) La TT est produite par les cellules de Leydig à 95%⁽¹⁴⁾ et le reste est produit par les surrénales et le cerveau. L'homme produit environ 5 à 7,5 mg de testostérone par 24h. Il existe également 2 autres hormones androgènes issues de la testostérone ayant un rôle dans le contrôle hormonal masculin : l'oestradiol (E2) et la dihydrotestostérone (DHT).

Le précurseur des androgènes est le cholestérol C27 issu des LDL (Low Density Lipids). Il est, sous l'influence de la LH, transporté de la membrane externe vers les mitochondries, responsables de la stéroïdogénèse. (Figure 4) Cette cascade moléculaire aboutit à la testostérone qui sera ensuite bioconvertie en DHT par la 5alpha-réductase et en E2 par l'aromatase. Ce sont des métabolites de la testostérone indispensables aux caractéristiques masculines spécifiques. Une fois dans les tissus la testostérone libre, la DHT et l'E2 vont se lier respectivement aux récepteurs androgènes et récepteurs aux oestrogènes.

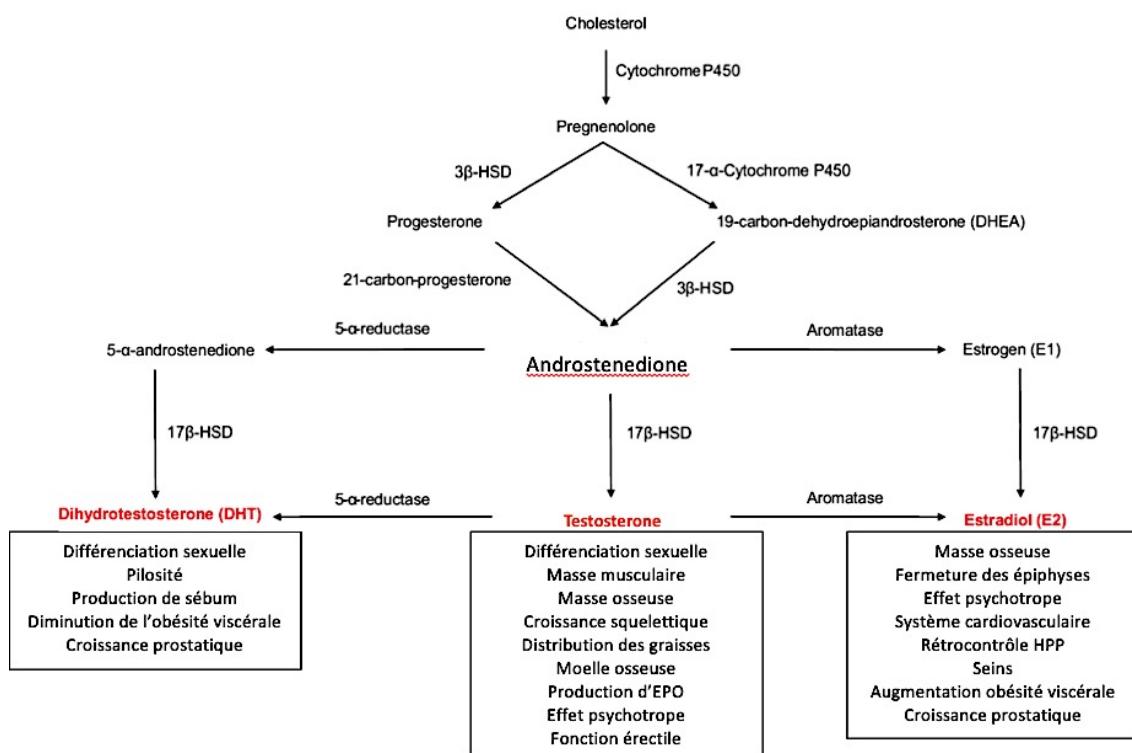


Figure 4 : biogenèse des stéroïdes chez l'homme et rôle des hormones sexuelles d'après Tostain et al. et Da Silva et al.^(14,16)

Une grande partie de la testostérone qui se diffuse dans le sang veineux se lie aux protéines SHBG (Sex Hormon Binding Globulin) et à l'albumine. Ces complexes constituent les réservoirs de testostérone du corps. Les trois hormones androgènes de l'homme exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et la production de GnRH. De ce fait quand les hormones sexuelles augmentent, les pics de GnRH sont plus espacés et inversement. La testostérone impacte plus spécifiquement la LH, contrairement à l'oestradiol dont la capacité frénatrice est globale.⁽¹⁴⁾

Le fonctionnement anatomique et physiologique de la reproduction masculine établit les cibles potentielles pour une contraception masculine. Malgré des contraceptions masculines existantes et de nombreuses voies d'abord possibles pour de nouveaux moyens contraceptifs, la majorité des pays utilisent encore majoritairement les contraceptions féminines comme outil numéro 1 de la gestion de la fécondité.

La contraception masculine à l'international

Mondialement, les contraceptions dites masculines sont utilisées par 29,1% des couples hétérosexuels en âge de procréer : la vasectomie (1,8%), le retrait (5,5%), le préservatif (21,8%).⁽³⁾ Toutefois, certains pays minoritaires utilisent en première intention les contraceptions masculines. C'est le cas de l'Espagne puisque ces recours représentent 53%⁽¹⁷⁾ des contraceptions en 2010. En Turquie, l'usage du préservatif et le retrait représentent plus de 55% des usages contraceptifs. En Bosnie-Herzégovine et en Albanie, c'est le retrait qui est le plus utilisé comme méthode contraceptive par les couples. En France, les contraceptions apparentées aux hommes ne représentent que 15% des usages contraceptifs.⁽³⁾ On observe également qu'aucun pays n'utilisent d'autres contraceptions masculines que les méthodes approuvées par les autorités comme méthode principale de contraception.

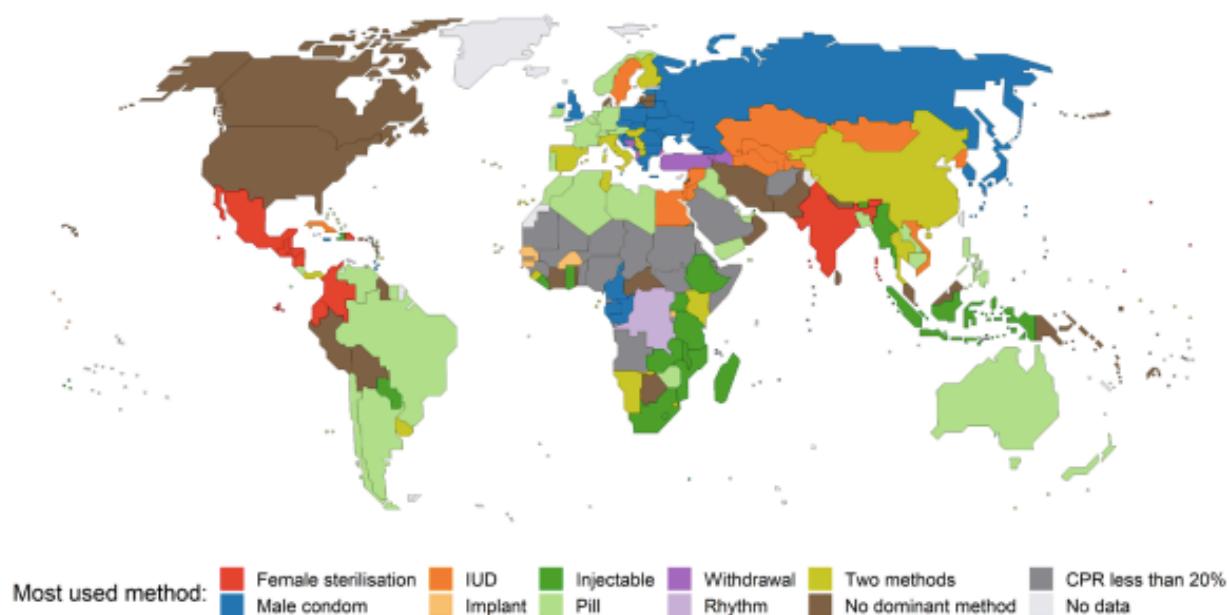


Figure 5 : Carte de la méthode contraceptive la plus utilisée parmi les femmes en âge de procréer (15-49 ans) en 2020 d'après le rapport 2022 des Nations Unies⁽³⁾

Les recherches sur la contraception masculine ont permis d'aboutir à deux contraceptions masculines en dehors du retrait, de la vasectomie et du préservatif. Néanmoins, sociologiquement, l'homme est aujourd'hui globalement en retrait dans la gestion de la fécondité. Ce ne fut toutefois pas toujours le cas.

La contraception masculine : histoire et place actuelle de l'homme en France

De l'antiquité au début du 19^{ème} siècle

La contraception masculine existe depuis des millénaires avec l'existence de gaines pénitaines : les préservatifs. Dans l'antiquité ces gaines étaient faites en matières animales. C'est la première forme de contraception mécanique existante au monde.⁽¹⁸⁾ Ce sont des méthodes, à l'époque, peu répandues. Le contrôle des naissances ne faisant pas partie des préoccupations de ces âges.

Au 18^{ème} siècle survient la première révolution contraceptive. La population française change de comportement procréatif et cherche à « maîtriser sa lignée ».⁽¹⁷⁾ C'est le siècle de la propagation d'utilisation du retrait ou « coitus interruptus ». La baisse de natalité entraînée par l'utilisation de cette méthode inquiète particulièrement les politiques de l'époque. C'est ainsi que le 31 juillet 1920 la première loi contre la propagande et la vente de procédés anticonceptionnels est votée.⁽¹⁷⁾ Jusque dans les années 1970, les méthodes naturelles sont donc privilégiées par les hommes et femmes souhaitant contrôler leur fécondité.⁽¹⁹⁾

L'apparition de la pilule hormonale féminine

Les premières pilules contraceptives sont mises en vente aux Etats-Unis dans les années 1950.⁽¹⁷⁾ Elles apparaissent pour la première fois en France en 1961 en même temps que le DIU (dispositif intra-utérin). A ce moment là, ce sont des méthodes utilisées comme régulateur du cycle menstruel. Les françaises y projettent un moyen d'émancipation dans la gestion de leur fécondité. C'est pourquoi, le 19 décembre 1967, sous la pression du mouvement français pour le planning familial, le député Lucien Neuwirth fait adopter par l'assemblée nationale, la loi autorisant en France la vente et la distribution des moyens contraceptifs.⁽¹⁷⁾

Après ce gain majeur pour la communauté féminine, c'est l'avènement de la pilule hormonale féminine et la diffusion des méthodes de contraception médicalisées. La seconde révolution contraceptive s'apparente donc aux années 70.⁽¹⁷⁾ Aujourd'hui la pilule est le moyen de contraception le plus utilisé par les femmes et les couples hétérosexuels en France. En effet, 67%⁽²⁰⁾ des femmes françaises en âge de

procréer, en couple (15-49 ans) utilisent une contraception et 40%⁽²⁰⁾ d'entre elles utilisent la pilule comme moyen de gestion de leur fécondité. Voulant offrir plus de choix aux couples, la recherche multiplie les offres de moyens contraceptifs avec l'apparition de l'implant, l'anneau et du patch dans les années 2000. Ces méthodes ne connaissent pas le même essor que la pilule puisqu'en 2010, seulement 5%⁽²⁰⁾ des femmes françaises les utilisent.

A son apparition, la pilule est vue par les femmes comme un moyen d'émancipation et de liberté de gestion de leur fécondité. C'est également une évolution dans la vie du couple. Avec ces nouveaux moyens médicaux de planification des naissances, les professionnels de santé sont mis au cœur de la prise de décision. Cette apparition bouleverse l'ordre de responsabilité contraceptive et permet d'établir une « norme contraceptive » en France.⁽¹⁷⁾

La « norme contraceptive »

La « norme contraceptive » française s'appuie sur une utilisation du préservatif en début de vie sexuelle. Puis lorsqu'une relation se stabilise, la pilule est privilégiée comme moyen numéro un de contraception. Lorsque le couple a le nombre d'enfant qu'il souhaite, c'est le DIU qui est utilisé comme moyen de gestion de la fécondité.⁽¹⁷⁾ C'est un schéma que l'on retrouvait majoritairement chez les femmes entre les années 2000 et 2010. Encore largement suivie, cette norme tend à vaciller depuis le scandale de la pilule en 2012.⁽²⁰⁾ Marion Larat, victime d'un accident vasculaire cérébral massif à 18 ans, témoigne dans *Le Monde* de l'imputabilité de sa pilule de 3^{ème} génération vis à vis de cet accident.⁽²¹⁾ Depuis cela, on observe une chute d'utilisation des pilules par les françaises. La pilule est passée de 50%, en 2010, à 41% d'utilisation en 2013.⁽²⁰⁾ Le DIU, le préservatif et les méthodes dites naturelles (le retrait et la méthode des températures^a) sont quant à elles en hausse d'utilisation. On note un changement des comportements contraceptifs féminins. La présence de nombreux effets indésirables de plus en plus décriés par les femmes en est principalement la cause. Les femmes émettent de plus en plus la possibilité de partager la charge de la contraception dans le couple.⁽²²⁾ Les hommes ne sont pas en reste quant à la volonté de partager cette charge. Depuis l'apparition de la pilule, les chercheurs se sont penchés sur la contraception masculine. Au cours du 20^{ème} siècle, certains d'entre eux ont

^a La méthode des températures est également appelée la méthode Ogino

remarqué qu'en impactant la production d'hormone cela impactait la spermatogénèse, d'autres ont choisis d'étudier la nécessité d'une température plus basse des testicules pour une spermatogénèse normale.

Recherche en matière de contraception masculine au 19^{ème}, 20^{ème} et 21^{ème} siècle

- *La contraception hormonale*

Selon Jean-Claude Soufir⁽¹²⁾, biologiste de la reproduction et pionnier en matière de contraception masculine française, le rôle de la contraception hormonale masculine est « d'empêcher la production de spermatozoïdes de façon réversible, sans réduction de la virilité ». Dans cette perspective, il s'appuie sur la diminution d'activité de la FSH et de la LH qui entraîne un arrêt de la spermatogénèse par les cellules de Sertoli. Pour atteindre cet objectif, il faudrait utiliser le rétrocontrôle négatif de la testostérone sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Des doses supra-physiologiques de testostérone ont ainsi été testées au fil des ans dans un objectif contraceptif. L'avantage de son utilisation réside dans l'effet limitant de la spermatogénèse mais la conservation d'une androgénisation périphérique normale en théorie. (Figure 6)

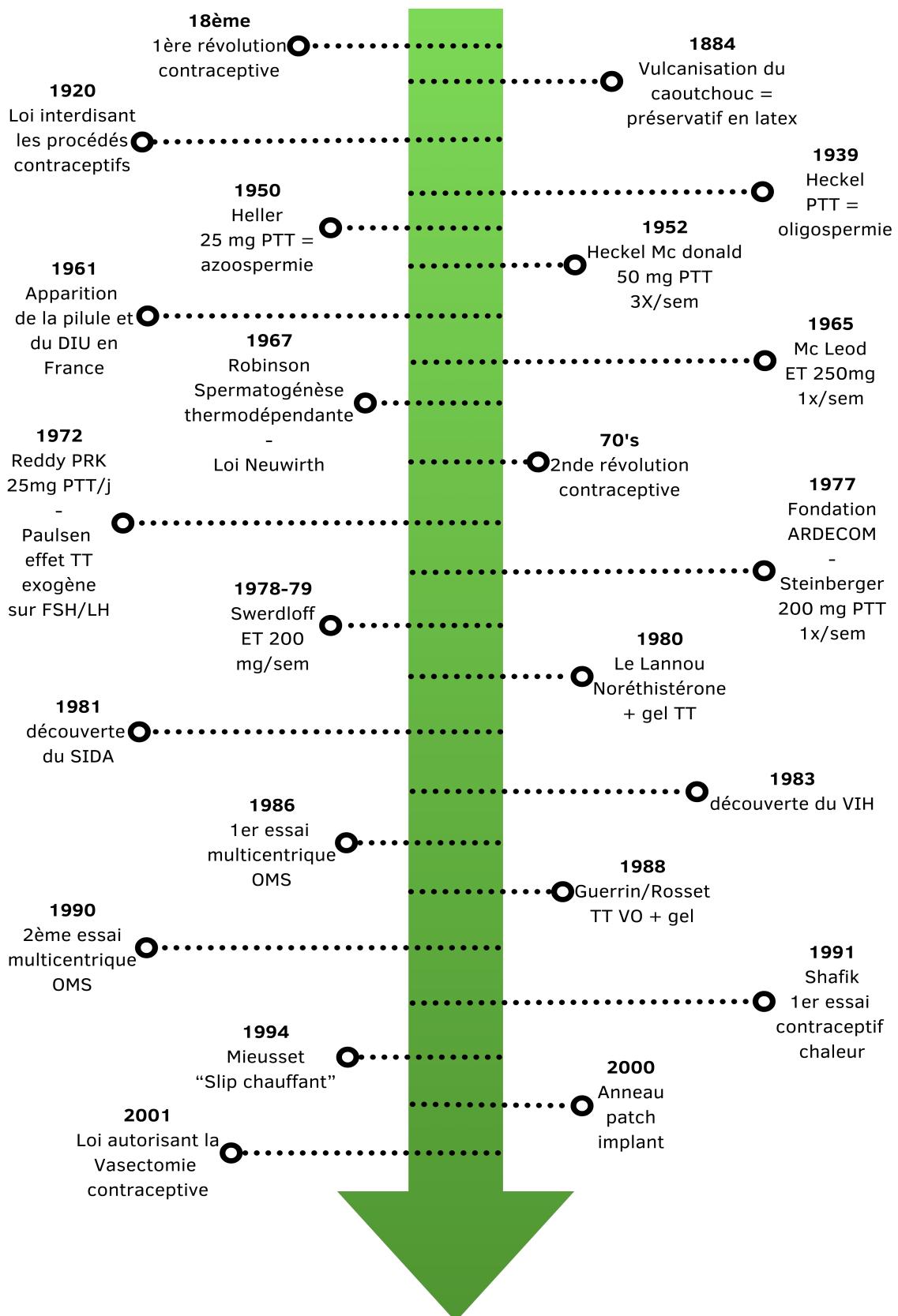


Figure 6 : Frise chronologique des grands évènements liés à la contraception masculine au 18ème, 19ème et début du 20ème siècle^{11,12,17,18,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36} (PTT : Propionate de Testostérone, ET : Enanthate de Testostérone, ARDECOM : Association pour la Recherche et le Développement de la Contraception Masculine, OMS : Organisation Mondiale de la Santé, SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Acquise, VO : Voie Orale)

Au début du 20^{ème} siècle, les chercheurs étudient l'injection de testostérone mais dans un but palliatif d'un hypogonadisme et non un but contraceptif. En 1939, le Dr Heckel met en évidence que l'injection de propionate de testostérone (PTT) entraîne une oligospermie.⁽²³⁾ A sa suite, en 1950,⁽²⁴⁾ le Dr C. G. Heller découvre involontairement la première méthode hormonale de contraception masculine, il observe qu'en injectant 25 mg de PTT par jour pendant 24 à 99 jours, il obtient une azoospermie chez l'homme. Cette étude n'avait pas pour but de trouver une contraception masculine mais fut le point de départ de nombreuses études en la matière. Le Dr Heckel se (re)-saisi de cette découverte. En 1952, avec le Dr Mc Donald, ils obtiennent un résultat similaire en injectant 50 mg de PTT trois fois par semaine.⁽²⁵⁾

La course au meilleur dérivé de testostérone est lancée. L'objectif est de réduire la dose utilisée et le nombre de prise pour arriver à une contraception à laquelle les hommes adhèreraient. C'est ainsi qu'en 1965, le Dr Mc Leod découvre une nouvelle forme de la testostérone, l'énanthate de testostérone efficace à 250 mg une fois par semaine en injection et permettant d'obtenir une azoospermie.⁽¹²⁾ Puis en 1972, Dr Reddy PRK reprend la première expérience du Dr Heckel de 1939. Il obtient une azoospermie chez 7 hommes avec une injection de 25 mg de PTT tous les jours pendant 60 jours sans baisse de libido.⁽²⁶⁾ En 1977, Steinberger permet de diminuer cette dose à 200 mg par semaine en injectable. Ce sont les prémisses de la contraception masculine, cependant il faut noter que cet essai était pratiqué dans un but d'augmenter la spermatogénèse et non de la stopper.⁽²⁷⁾ Les scientifiques internationaux ont donc mis leur ingéniosité au service de la recherche pour une contraception masculine. La communauté scientifique française ne fut pas en reste quant à ces innovations.

En France, en 1980,⁽¹²⁾ Le Dr D. Le Lannou à Rennes est approché par trois membres de l'ARDECOM pour rechercher une contraception masculine. Il crée un groupe d'expérimentation. Avec celui-ci, ils vont d'abord tester le protocole déjà connu Farlutal® (acétate de médroxyprogesterone) et gel de testostérone camphré. Ce protocole n'est pas concluant. Ils décident de l'adapter : 5 mg de noréthistérone et 5 g de gel de testostérone par jour. Pour 12 patients inclus, 8 présentent une azoospermie en 3 à 6 mois. Devant le manque de probité des résultats, le Dr Le Lannou conclut : « Au total, cette expérience de la contraception masculine hormonale n'a pas permis de proposer une méthode simple et fiable et a donc dû être abandonnée. (...) Il est sans doute plus facile de bloquer un processus cyclique – une ovulation par mois – qu'un processus continu, la production quotidienne de 100 millions de spermatozoïdes ».⁽¹²⁾ Cependant les chercheurs

français ne se découragent pas. C'est ainsi qu'en 1988, J.-F. Guérin et J. Rollet expérimentent, avec une dizaine d'hommes à chaque fois, différentes associations de testostérone orale et de gel dans un but contraceptif :

- La première associait 10 mg de Farlutal® en deux prises par jour avec une application d'Andractim® (5-alpha-dihydrotestostérone) gel 125 mg par jour. Ils obtiennent des résultats mitigés avec une azoospermie pour 5 individus et 2 hommes en oligospermie.
- La seconde association se composait d'une application journalière de 250 mg de gel de testostérone et la prise de 10 mg d'acétate de 19-noréthistérone (Primolut-Nor®) par jour. Les hommes de cette étude sont pour la majorité en azoospermie mais des effets « virilisants » sont observés chez les partenaires (augmentation de la pilosité, troubles menstruels).
- La troisième et dernière expérimentation ne dure que 3 mois du fait de trop nombreux effets indésirables. La prise deux fois par jour de noréthistérone et d'undécanoate de testostérone (UT) entraîne une baisse de libido, une asthénie et des troubles digestifs.⁽¹²⁾

Un résultat inattendu de ces expériences est la constatation du maintien de la spermatogénèse chez certains individus malgré un taux d'hormones gonadotropes très bas.⁽¹²⁾ Les conclusions de ces expérimentations sont certes mitigées, mais encourageantes pour déterminer une dose et une voie d'administration d'un ester de testostérone utilisable en tant que contraceptif masculin.

L'OMS reconnaît l'existence d'un besoin d'élargissement des choix de contraceptifs pour les hommes. En s'appuyant sur les travaux des équipes des Dr Paulsen (1972),⁽²⁸⁾ Steinberger (1977),⁽²⁷⁾ Swerdloff (1978, 1979),^(12,29) l'OMS lance un essai multicentrique en 1986.⁽³⁰⁾ Cet essai rassemble 271 hommes dans 7 pays différents. Ce sont des hommes ayant un spermogramme normal et étant en couple hétérosexuel stable. Ces hommes sont traités pendant 4 ans avec une dose hebdomadaire de 200 mg d'ET injectable. Il a été démontré une efficacité contraceptive au bout de 3 mois et une réversibilité totale de la méthode. 65% des hommes sont devenus azoospermes et n'ont plus utilisé que cette méthode comme contraception dans leur couple. Une seule grossesse survint pendant les 1486 mois

d'étude. Ce qui équivaut à un indice de Pearl (IP) de 0,8^b soit celui du DIU au cuivre chez les femmes.⁽³¹⁾ 35% des hommes de l'étude présentaient une oligospermie.⁽³¹⁾

Sur cette donnée, l'OMS chercha entre 1990 et 1994 à établir le seuil d'efficacité de la contraception. Durant cette étude, le nombre de spermatozoïdes fut toléré jusqu'à 3 millions/mL (M/mL) comme seuil contraceptif. Dans cette étude, l'indice de Pearl passe à 1,4 en cumulant les hommes azoospermes et oligospermes (inférieurs à 3 M/mL), soit un peu plus que les contraceptions hormonales féminines mais toujours devant le préservatif et les autres méthodes contraceptives.⁽³²⁾ L'IP chez les hommes en oligospermie (< 3 M/mL) était de 8,1. L'OMS a donc choisi comme seuil d'efficacité contraceptive 1 million de spermatozoïdes par mL pour les études futures.⁽³³⁾ On peut souligner que dans ces deux études aucun effet indésirable grave n'a été relevé.

Ces essais de l'OMS ont ouvert les expériences plus longues et plus conséquentes des esters de testostérone en tant que contraceptifs masculins. Notamment en Chine, en 2003 une étude multicentrique regroupant 300 couples a permis de tester 1 gr d'UT en IM (Intramusculaire) associé avec 200 mg d'énanthate de noréthistérone atteignant un IP de 2,18.⁽³³⁾ Malheureusement cette étude fut interrompue par l'OMS s'inquiétant vis à vis des effets indésirables. Il faut souligner que pour les hommes testant cette méthode, les effets indésirables n'étaient pas une raison suffisante pour s'extraire du protocole.

L'énanthate de testostérone (Androtardyl®) obtiendra une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en France pour traiter l'hypogonadisme et pour les transsexuels en transition mais pas dans un but contraceptif. Le nombre de prescription aujourd'hui dans ce but est donc limité.

^b Pourcentage théorique de grossesse « accidentelle » pour l'utilisation optimale de la méthode en fonction de la durée. IP (%) = [(nombre de grossesses non planifiées/nombre de mois d'utilisation d'une méthode contraceptive) × 1 200]/100.

- *La contraception thermique*

D'autre part, la recherche pour la contraception masculine ne s'est pas uniquement basée sur la recherche d'un composé hormonal. Pour maintenir une spermatogénèse normale nous avons vu que la température des testicules doit être inférieure à celle du corps. Nous devons cette découverte de la spermatogénèse thermodépendante à D. Robinson et J. Rock.⁽³⁴⁾ En 1967, ils constatent qu'en augmentant la température des testicules de 0,8°C 16h par jour pendant 6 à 10 semaines, la production de spermatozoïdes baisse de façon significative. Diminution qui est réversible à l'arrêt de l'expérience en 11 semaines.

Le premier scientifique à tester l'effet contraceptif de la chaleur à proprement parler est Ahmed Shafik en 1991.⁽³⁵⁾ Il recrute 28 hommes pour qui il va déplacer les testicules dans la poche inguinale superficielle 24h/24 pendant 1 an. Il utilise pour cela la suture et le port d'un suspensoir avec des balles permettant la remontée testiculaire. Se référant aux études sur les composés hormonaux, les rapports sexuels furent interdits durant les 3 premiers mois de l'étude. Aucune grossesse n'est survenue durant l'entièreté de l'étude.

En 1994, R. Mieusset et L. Bujan⁽¹²⁾ démontrent l'effet contraceptif de la chaleur par le port de sous-vêtement et/ou d'anneau de caoutchouc permettant la remontée testiculaire au niveau de l'orifice externe du canal inguinal. C'est le premier « slip-chauffant ». Cette position augmente la température des testicules de 1,8°C par rapport à leur position scrotale. Une seule grossesse survint pendant l'étude. Cet échec contraceptif était du à une mauvaise utilisation des dispositifs. (Figure 7)

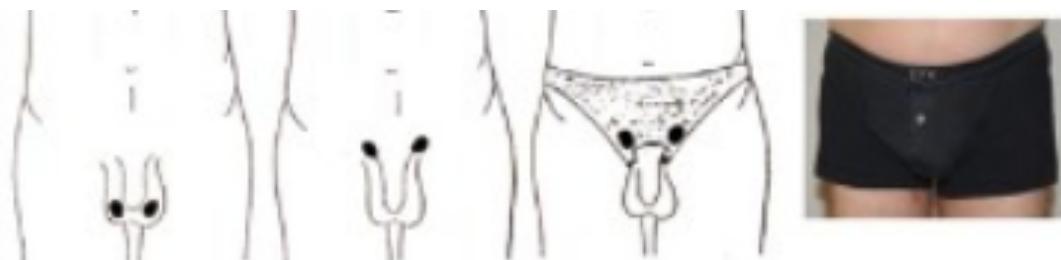


Figure 7 : Fonctionnement du dispositif de contraception thermique d'après Tcherdakian et al.⁽³⁶⁾

Place sociologique de l'homme dans la gestion de la fécondité en France

Depuis l'antiquité et jusqu'au 19^{ème} siècle, les méthodes contraceptives étaient mécaniques ou « naturelles » (retrait, méthode barrière, abstinence périodique). La charge contraceptive était donc répartie dans le couple et la responsabilité de la contraception considérée comme plutôt masculine.⁽¹⁷⁾ L'apparition de la pilule vient bouleverser ce modèle. D'une responsabilité contraceptive masculine et de couple, la contraception devient un dialogue entre le médecin en charge du savoir technique sur les contraceptifs et les femmes qui portent la majorité de la gestion de la fécondité dans le couple.⁽³⁷⁾ Les médecins interrogés dans l'étude « Le genre de la contraception : représentations et pratiques des prescripteurs en France et en Angleterre » s'appuient sur une « norme contraceptive ». Celle-ci, elle-même construite dans la tradition nataliste française. Les hommes sont considérés dans ce modèle comme incapables de s'occuper de la charge de la contraception. Cette incapacité s'explique par une capacité gestative détenue uniquement par les femmes. De ce fait la responsabilité de la fécondité, et la charge matérielle et mentale qu'elle implique, reviendraient quasi-exclusivement aux femmes.

Cependant depuis les années 1980, les français expriment une envie de s'impliquer plus dans la charge que représente la contraception dans le couple hétérosexuel. En effet, Pierre Colin et Claude Barillon en 1977 fondent l'ARDECOM. Ses fondateurs décrivent cette création comme un moyen pour les hommes de discuter de la place de l'homme dans un monde où le féminisme est revendiqué. Dans ces mêmes années, on note également l'apparition de plusieurs espaces de paroles d'homme comme la revue *Types-paroles d'hommes*.⁽¹²⁾ Les hommes souhaitent ouvrir le débat autour de la sexualité masculine et leur place dans un monde où le féminisme prend de plus en plus d'ampleur. Il apparaît que les hommes, délaissés de la contraception avec l'apparition des méthodes hormonales féminines et la volonté d'émancipation des femmes, souhaitent (re)prendre part à la charge contraceptive. Pour appuyer cela, en 2000, 66%⁽⁴⁾ des hommes se disaient prêts à user d'une contraception hormonale en France. Cyril Desjeux fait également état dans son étude de 2009 d'une « volonté des hommes de partager les responsabilités contraceptives mais une asymétrie des corps et un levier biologique de la grossesse où seules les femmes peuvent être enceintes. »⁽⁴⁾ En 2012, le conseil supérieur de l'audiovisuel a fait un sondage dans lequel 61%⁽³⁸⁾ des hommes seraient prêts à prendre une pilule contraceptive pour homme si elle existait. De plus, en 2021, « 20 minutes » lance une série de questionnaires et de projets avec le #MoiJeune dans lequel ils retrouvent 37%⁽³⁹⁾ des hommes de 18 à

30 ans prêts à prendre une pilule hormonale contraceptive masculine avec des effets indésirables équivalents à ceux de la pilule féminine. 12% de ces hommes seraient prêts à essayer la méthode thermique masculine et 22% seraient prêts à faire une vasectomie. Ce qui ressort également c'est que 80% des hommes dans la vingtaine estiment que la charge de la contraception devrait être partagée dans le couple.⁽⁴⁾

Il existe aujourd'hui des moyens de contraception masculins outre le préservatif et la vasectomie : la méthode thermique et la contraception hormonale. Ces contraceptions sont l'aboutissement d'un siècle de recherche et ne bénéficient encore pas d'autorisation de mise sur le marché par l'ANSM (Agence Nationale du Médicament).

Les contraceptions existantes

Il faut bien noter que le nombre de méthodes contraceptives disponibles aujourd'hui pour les hommes est très réduit par rapport à celles disponibles pour les femmes. Les femmes, depuis la loi Neuwirth, ont accès à de nombreuses méthodes de contraception différentes. On en dénombre 13 en tout.^(22,40,41) Il en existe 3 pour les hommes approuvées par les autorités de santé : le retrait, le préservatif et la vasectomie.⁽⁴²⁾

Pour mesurer l'efficacité de ces méthodes, on utilise l'indice de Pearl. C'est le pourcentage théorique de grossesses « accidentelles » pour l'utilisation optimale de la méthode en fonction de la durée. C'est un indice théorique établit lors des études cliniques qui est à contrebalancer avec le taux de grossesses non désirées dans l'utilisation de la méthode par la population générale.^(40,43)

« Coïtus interruptus »

La méthode du retrait est la méthode naturelle la plus utilisée en matière de contraception depuis l'antiquité. C'est la méthode qui met l'homme au cœur de la gestion de la fécondité. Le principe de cette méthode repose sur l'homme et la confiance de sa partenaire. L'homme doit retirer son pénis du vagin de sa partenaire avant la survenue de l'éjaculation. Le dépôt de l'éjaculat doit se faire loin des parties génitales de la femme pour limiter au maximum le risque de grossesse non désirée.⁽⁴¹⁾ C'est une méthode peu fiable avec un IP de 4 et un taux de grossesse en pratique pouvant aller jusqu'à 27%.⁽⁴⁴⁾ Ces échecs de la méthode s'expliquent par la difficulté que les hommes peuvent avoir à contrôler leurs éjaculations et la présence de spermatozoïdes dans le liquide séminal avant l'éjaculation en elle-même.⁽⁴³⁾ Utilisée par 31,8% des couples en 1968 en France, cette méthode n'est plus utilisée que par 4,9% des couples en 2013.⁽²⁰⁾ En revanche, c'est une méthode qui ne coûte rien aux utilisateurs et qui ne présente aucune contre-indication. Elle peut être couplée avec d'autres méthodes pour augmenter son efficacité pratique. Notamment la méthode de l'abstinence périodique qui nécessite une coopération étroite entre l'homme et la femme.

Contraception hormonale injectable

Comme énoncé précédemment, la contraception hormonale masculine a fait l'objet de nombreuses études au cours du 20^{ème} siècle. C'est une méthode qui va inhiber la spermatogénèse par rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le but de la contraception hormonale masculine est d'arriver à une oligospermie sévère (<1 millions/mL de spermatozoïdes) ou une azoospermie complète.⁽¹³⁾ Il existe aujourd'hui deux protocoles de contraception masculine hormonale (CMH) validés par l'OMS. Pour le premier, Il s'agit d'une injection huileuse d'ET (Androtardyl®) de 200 mg en IM 1 fois par semaine. Le second, est une injection de 500 mg en IM d'undécanoate de testostérone (Nebido®) mensuelle. Les études multicentriques de l'OMS n'ayant pas été au delà de 18 mois, pour l'instant l'utilisation prolongée de ces molécules dans un but contraceptif n'est pas recommandée.^(30,41) Cependant JC Soufir souligne que l'utilisation de l'ET dans un but thérapeutique de l'hypogonadisme est pratiquée sur plusieurs années sans survenue de contre indication ni d'effet indésirable majeur.⁽⁴⁵⁾

Ce sont des molécules qui peuvent être utilisées chez les hommes de moins de 45 ans ayant un spermogramme et un bilan biologique normaux. Les contre-indications à leur utilisation sont : les antécédents de cancer de la prostate, les troubles de la coagulation, les pathologies cardiovasculaires, hépatiques, respiratoires, neurologiques et psychiatriques, les troubles métaboliques, l'obésité, le tabagisme actif et l'alcoolisme avéré. Les hommes ayant accès à cette méthode doivent être suivis tous les 3 mois avec un spermogramme pour évaluer l'efficacité et un bilan biologique pour évaluer les effets indésirables (EI).⁽⁴¹⁾ Ce sont des molécules qui comme les hormones féminines à but contraceptif présentent de fréquents EI.⁽⁴⁵⁾ (Tableau 1)

	Fréquents	Peu fréquents
Cutanée/Muqueux	Acné, Aphtose	
Métaboliques	Modification du bilan lipidique et de l'hématocrite Prise de poids	Syndrome de Gilbert
Centraux	Agressivité Libido excessive Asthénie	Dépression
Cardiovasculaires		Hypertension
Respiratoires		Pneumonie
Génitaux		Prostatite aigüe

Tableau 1 : Effets indésirables de la contraception masculine hormonale injectable en fonction de leur fréquence⁽⁴⁵⁾

Il faut également noter que cette méthode permet une efficacité contraceptive au bout de 3 mois, une méthode complémentaire de contraception doit être utilisée durant ce temps. Après le calcul selon la méthode de Pearl^c, l'IP de cette méthode serait de 1, donc équivalent à ceux des contraceptifs féminins et meilleur que celui du préservatif ou du coït interrompu.

^c IP (%) = [(nombre de grossesses non planifiées/nombre de mois d'utilisation d'une méthode contraceptive) × 1 200]/100.

Vasectomie/contraception définitive

La vasectomie à but contraceptif ne fut autorisée qu'en 2001 par la loi du 4 juillet.⁽⁴⁶⁾ Le texte stipule dans l'article L.2123-1 que la vasectomie ne peut être pratiquée que sur une personne majeure complètement informée des conséquences et volontaire. Une consultation préalable avec un médecin est obligatoire, tout comme le délai de réflexion de quatre mois avant de subir l'intervention. La clause de conscience s'applique également pour les médecins mais le refus du praticien doit être donné au patient dès la première consultation. La vasectomie consiste, selon la technique chirurgicale, à sectionner ou obturer les canaux déférents.⁽⁴²⁾ Cette chirurgie se pratique sous anesthésie locale le plus souvent. Il faut distinguer deux étapes durant l'acte : isolation et occlusion du canal déférent. (Figure 8)

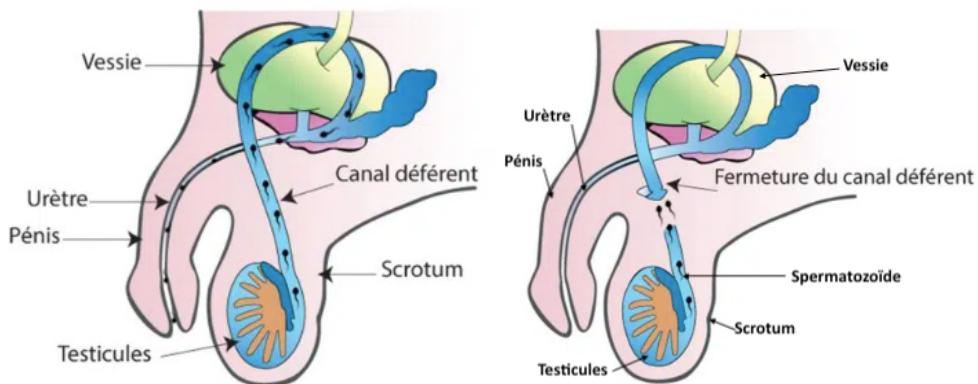


Figure 8 : Schéma de passage des spermatozoïdes avant et après vasectomie d'après Urofrance⁽⁴⁷⁾

Pour ce qui est de l'isolation, deux techniques existent. La vasectomie conventionnelle d'une part, qui consiste à faire deux incisions d'une dizaine de millimètres. D'autre part, les opérations utilisant des pinces et présentant des incisions inférieures à 10 mm sont appelées mini-invasives. Le collège d'urologie français précise que les techniques mini-invasives présentent moins de complications et un même taux d'échec que la vasectomie conventionnelle. Ces techniques sont donc à privilégier.⁽⁴⁷⁾ Contrairement aux techniques d'isolation, les techniques d'occlusion peuvent avoir un impact sur l'efficacité contraceptive. La technique la plus utilisée est l'excision-ligature du canal déférent. (Figure 8) C'est une technique qui présente malgré tout 25% de recanalisation précoce et 12% d'échecs.⁽⁴⁷⁾

La seule contre-indication à une vasectomie est l'âge du patient (<18 ans). Les complications les plus fréquentes sont les douleurs post-opératoires, les hématomes (vasectomie conventionnelle) et les infections.⁽⁴⁷⁾ Cependant les complications sont rares et ne représentent qu'1 ou 2% des interventions.⁽⁴⁴⁾ L'efficacité contraceptive est atteinte entre 8 à 16 semaines ou après 20 éjaculations selon l'European Association of Urology. Il est nécessaire d'effectuer un spermogramme pour contrôler l'azoospermie du patient avant de déclarer ce moyen contraceptif comme suffisant. La vasectomie représente le moyen de contraception le plus fiable avec un IP de 0,1 en théorie et de 0,15 en pratique.⁽⁴⁴⁾ Cependant dans la pratique c'est un mode de contraception au recours hétérogène en fonction des pays.

En effet, si la vasectomie représente le moyen de contraception principal de 2% des couples dans le monde.⁽⁴⁸⁾ Dans l'enquête des Nations Unies de 2020, 21% des couples anglais utilisent la vasectomie contre 0,8%⁽⁴⁹⁾ en France. Il faut cependant noter une augmentation de ce pourcentage entre 2000 et 2020 dans la population masculine française. Selon l'OMS et la HAS (Haute Autorité de Santé), la vasectomie est considérée comme une méthode de contraception définitive et irréversible. Elle doit être présentée comme telle au patient.⁽⁴³⁾ La possibilité de réversibilité de la vasectomie est inconstante. Elle se fait par vaso-vasostomie (VV) ou vaso-épididymostomie. 6%⁽⁴⁷⁾ des hommes vasectomisés demandent une réversion de la vasectomie. La HAS précise que : « la vasectomie n'a pas d'impact sur l'apparence physique, ne modifie pas la qualité de l'érection, de l'éjaculation, le désir et le plaisir sexuel. »⁽⁵⁰⁾ De quoi rassurer les hommes qui en douteraient.

Méthodes thermiques

Les méthodes de contraception thermique visent à créer une situation de « cryptorchidie artificielle ». Cette méthode fut développée selon les postulats suivants. Tout d'abord, la température des testicules est inférieure à celle du corps. Cela est lié à leur position dans le scrotum, qui permet des échanges de chaleur avec l'extérieur. De plus, cette température basse est nécessaire mais non suffisante à une spermatogénèse normale.⁽¹²⁾ Aujourd'hui en France, les méthodes de contraception masculine thermique ne font pas l'objet d'une homologation par les autorités sanitaires. Cependant depuis les premières études liées à la thermodépendance de la spermatogénèse, une centaine d'hommes ont porté un « slip chauffant ». Ils ont obtenu une efficacité contraceptive, soit une azoospermie ou une oligospermie, au bout de quelques mois.^(12,41)

Pour arriver à cette efficacité, les testicules sont déplacés du scrotum à la poche inguinale superficielle. Deux méthodes peuvent alors être utilisées pour les maintenir en place. La suspension par suture comme décrite par Ahmed Shafik⁽³⁵⁾ ou la méthode recommandée par Roger Mieusset, andrologue reconnu pour ces travaux pionniers en matière de contraception masculine, le port d'un sous-vêtement de remontée testiculaire. L'utilisateur doit remonter manuellement les testicules au canal inguinal. Le sous-vêtement proposé aujourd'hui par le Dr. Mieusset est muni d'un trou au milieu pour faire passer la verge et le scrotum. La présence de bandelettes en tissu élastique permet le maintien des testicules dans cette position. (Figure 7 page 23) C'est une méthode qui conserve les testicules à 37°C environ, stoppant ainsi la spermatogénèse. Le seuil de moins d'un million de spermatozoïdes mobiles par millilitre est atteint dans les 3 mois de port. Il faut préciser que le port du sous-vêtement pendant 15h par jour tous les jours est nécessaire pour conserver une efficacité contraceptive.⁽⁴⁵⁾

Les essais cliniques sur la contraception masculine thermique réunissent 46 couples et 537 cycles d'exposition. 1 seule grossesse est survenue durant ces études. Ce qui porte l'IP de cette méthode (après calcul) à 0,02. Les études menées par Ahmed Shafik et Roger Mieusset sont des préliminaires et nécessitent un suivi de ces méthodes à plus grande échelle.⁽¹²⁾ Aucun effet indésirable n'est relevé par les utilisateurs du « slip chauffant ». Il existe cependant quelques contre-indications : antécédent de cryptorchidie, d'ectopie testiculaire, de hernie inguinale et cancer du testicule, de varicocèle de grade 3, une grande obésité décelée à l'examen clinique. Un suivi du spermogramme de l'utilisateur est nécessaire tous les 3 à 6 mois au cours de l'utilisation. Les études cliniques n'ayant pas été au delà de 4 ans, une utilisation plus longue n'est pas recommandée. La réversibilité de cette méthode est totale, le spermogramme se normalise 3 à 6 mois après l'arrêt.⁽⁴¹⁾ Le service d'andrologie de l'hôpital de Toulouse est le seul aujourd'hui à proposer d'accompagner les hommes qui voudraient utiliser la méthode thermique comme méthode de contraception.

Préservatif externe ou masculin

A notre époque, le préservatif est une gaine en latex ou en polyuréthane à dérouler sur la verge en érection avant tout contact entre les deux partenaires pour une protection optimale. Le latex issu de la plante *Hévéa* est un caoutchouc souple avec une grande résistance et une faible perméabilité au sang, aux sécrétions vaginales et péniques. Le polyuréthane est une alternative à ce matériau lorsqu'il y a présence d'une allergie. Les performances des 2 matériaux sont relativement similaires et leur utilisation comparable.⁽⁵¹⁾

C'est une méthode qui a beaucoup évolué depuis l'antiquité⁽¹⁸⁾ puisque les hommes à l'époque utilisaient des vessies animales (romains), des outils de jade (japon), du papier de soie huilé (chine) ou des garnitures (Egypte). En 1564, le Dr Fallope relate l'utilisation d'une gaine en lin pour limiter la propagation de la syphilis. Ce n'est qu'au 18^{ème} siècle que le préservatif prend une place prépondérante dans la contraception, avec la vulcanisation du caoutchouc en 1884 et l'apparition du latex. Sans parler des méthodes naturelles, c'est le moyen contraceptif le plus utilisé jusqu'à l'apparition de la pilule milieu du 20^{ème} siècle. Suite à la loi Neuwirth, le préservatif est délaissé par les couples au profit des nouvelles méthodes de contraception. L'apparition du SIDA dans les années 80 remet le préservatif dans les premières lignes de contraceptifs utilisés.

L'indice de Pearl du préservatif est de 2 et le taux de grossesse en pratique est de 15 sur la première année pour 100 femmes. C'est une méthode contraceptive qui fait partie des moins efficaces. Cette efficacité modérée en pratique courante s'explique par le risque important de mésusage (découpe du sachet avec des objets coupants, déroulement dans le mauvais sens, etc.), le risque de rupture ou de glissement pendant l'acte sexuel et la contrainte de son utilisation à chaque rapport.^(43,44) Les préservatifs, pour convenir aux besoins contraceptifs et de protection contre les IST, doivent répondre à la norme « CE » ou la norme NF en ISO 4074 : 2002. Les fabricants sont également tenus de respecter les règles de sécurité dictées par le code de la santé publique.⁽⁵²⁾ (Articles L. 5211-1 et suivants)

La contraception dite masculine reconnue par les autorités de santé s'articule donc autour du retrait, de la vasectomie et du préservatif masculin. Un siècle de recherche n'a pas permis d'aboutir à un moyen de contraception hormonale similaire à ceux proposés aux femmes. C'est à dire utilisable sur le long terme, sans danger et suffisamment efficace aux yeux des autorités françaises de santé. Cependant, aujourd'hui la recherche se poursuit et plusieurs moyens de contraception masculine pourraient voir leur mise sur le marché d'ici quelques années. Au vu des récents progrès en matière de contraception masculine, le pharmacien d'officine pourra être amené à être questionné sur les nouvelles méthodes de contraception. C'est dans le but de comprendre ces méthodes que ce rapide récapitulatif des molécules et méthodes les plus avancées dans la recherche clinique vous est proposé.

Méthodes à l'étude

Au moment de l'avènement de la pilule, les recherches en matière de contraception se sont majoritairement tournées vers la voie hormonale et l'action de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cependant ces recherches ont été ralenties par plusieurs facteurs :

- L'homme produit plusieurs millions de spermatozoïdes par jour
- L'apport de testostérone exogène qui permettrait un rétrocontrôle négatif de l'axe HPT-HPP sans activer la spermatogénèse est éliminé rapidement par le corps. Une seule prise par jour n'est donc pas envisageable.⁽⁵³⁾

Néanmoins elles ont permis de déterminer que la testostérone testiculaire est 4 fois supérieure à la concentration plasmatique.⁽¹²⁾ Un apport exogène de testostérone permettrait donc de maintenir les caractéristiques masculines périphériques et d'inhiber la production de FSH et LH sans activer la spermatogénèse. Dans ce cadre, ont été développés les esters de testostérone qui permettent une action de longue durée et donc une diminution du nombre de prises. De plus les chercheurs ont également découvert au fil des ans que l'utilisation de la progestérone, dérivé de la testostérone, permettait de réduire la dose de testostérone utilisée et que l'inhibition des gonadotrophines était la même.

Au vu des réticences des industries et des gouvernements à promouvoir une contraception hormonale pour les hommes, les recherches actuelles s'articulent autour des cibles hormonales et non hormonales. Certaines molécules à l'étude

sont en phase II ou III d'essai clinique.⁽³³⁾ Un tableau récapitulatif des différentes méthodes de contraception à l'étude est disponible dans l'annexe 1.

Pour comprendre l'avancée des recherches, un essai clinique est découpé selon l'OMS en 4 phases^(54,55) :

- Phase I : évaluation de la toxicité et la cinétique de la molécule étudiée sur un petit groupe de personnes malades ou saines.
- Phase II : tests chez un groupe plus important de 100 à 300 volontaires malades et détermination de la dose minimale efficace chez l'Homme.
- Phase III : essais en aveugle ou en double aveugle pour déterminer l'intérêt thérapeutique de la molécule par rapport à un traitement de référence ou un placebo chez un nombre de patient plus conséquent.
- Phase IV : évaluation à grande échelle de la tolérance de la molécule après la mise sur le marché.

Approche hormonale

Le gel Nestorone®-testostérone

L'utilisation des progestatifs n'est aujourd'hui plus limitée à la création de contraceptifs féminins. La recherche en matière de progestatifs de longue durée et sélectifs a donné naissance dans les années 80 à une molécule : l'acétate de segestérone ou ST-1385.⁽⁵⁶⁾ C'est un dérivé de la 19-norprogestérone qui possède peu d'activité androgénique, oestrogénique et glucocorticoïde. De plus, la forme galénique transdermique permet à cette molécule d'être encore détectable dans le sang 96h après l'application.⁽⁵⁷⁾

La recherche autour de la contraception masculine s'est emparée de cette découverte. En effet, l'utilisation du passage transdermique de la testostérone comme potentiel contraceptif masculin remonte à la fin du 20^{ème} siècle. Cependant beaucoup d'effets indésirables étaient présents.⁽¹²⁾ Ils sont dus à une freination trop importante de l'axe HPT-HPP et un maintien insuffisant des caractères sexuels secondaires. Avec une molécule sélective comme l'acétate de segestérone (Nestorone®),⁽⁵⁸⁾ il va devenir possible de contourner ces effets. (Figure 9) La durée d'action de la molécule permettrait également de palier les éventuels oubli. L'hypothèse pour cette longue durée d'action serait que le *stratum corneum* ferait office de réservoir.⁽⁵⁷⁾

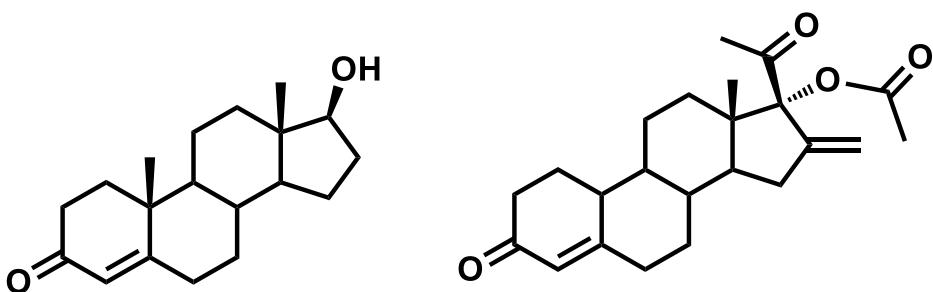


Figure 9 : Comparaison des structures de la testostérone (à gauche) et de la Nestorone® (à droite) d'après Pubchem et Kumar et al.^(59,60)

Dans les années 2009 et 2012,^(61,62) une combinaison d'un gel de Nestorone® et d'un gel de testostérone fut appliquée sur 275 hommes volontaires. Ces 2 essais cliniques ont permis de déterminer qu'une application de 10g de gel à 1% de testostérone avec 0,8 à 12 mg de gel de Nestorone® par jour sur 6 mois permettait une baisse significative de la production de spermatozoïdes et une suppression des gonadotrophines.

Dans l'idée de faciliter la compliance des hommes avec le traitement, une étude en 2019 combinat les deux gels en un seul.⁽⁵⁷⁾ Ce gel de 5mL était composé de 8,3mg de Nestorone® et 62,5mg de testostérone. L'application du gel devait se faire sur les épaules une fois par jour et les 44 patients ne devaient pas prendre de douche dans les 2h qui suivaient l'application. Cet essai fut fait en double aveugle contre une application de gel de testostérone seul. 84% des patients du bras avec le gel de Nestorone® présentaient un taux de gonadotrophines inférieur à 1 UI/L contre 16,7% pour le bras témoin. C'est une concentration de FSH et de LH associée à une suppression des spermatozoïdes, et donc considérée comme un seuil de contraception efficace. Les effets indésirables rapportés étaient essentiellement cutanés (rash, brûlure, sécheresse, réaction d'hypersensibilité). Quelques effets digestifs ont été mentionnés ainsi que des migraines. Les bilans des patients étaient tous revenus à la normale à J56 après arrêt du traitement.

Se basant sur les résultats de cette dernière étude, l'Institut National de la Santé et du Développement des Enfants et le Conseil de la Population américaine ont mis au point un gel transdermique de 8 mg de Nestorone® et 62 mg de testostérone qui va être utilisé chez 462 couples comme seule contraception pendant 52 semaines.⁽⁶³⁾ Les couples ont été recrutés au Chili, en Italie, en Angleterre, au Kenya, en Ecosse, au Zimbabwe, et aux Etats-Unis. La phase de screening s'est achevée en novembre 2022 et les résultats devraient être disponibles début 2025. C'est une étude clinique de phase II qui vise à tester l'efficacité et la toxicité du gel à long terme et les effets potentiels sur les partenaires.

84% des hommes qui ont testés cette méthode de contraception se disent prêts à l'utiliser au quotidien.^(57,64)

Pilule masculine et esters de testostérone

- *Le dimethandrolone undécanoate (ou DMAU)*

Le DMAU est un précurseur synthétique de la DMA (Dimethandrolone). Elle-même est un agoniste des récepteurs androgéniques et progestatifs. Le dimethandrolone undécanoate est un ester stéroïdien qui a passé avec succès la phase I d'essai clinique en double aveugle. En effet en 2014, 19 hommes ont pris une pilule de DMAU à des dosages différents (25 à 800 mg).⁽⁶⁵⁾ Cette étude visait à déterminer l'impact de la nourriture sur l'absorption du DMAU. Les tests furent fait sur 24h. Aucun effet indésirable grave n'a été relevé. La DMA n'est pas réduite en métabolites oestrogéniques ou métabolites réduits visant la prostate, ce qui expliquerait le peu d'effets indésirables notés avec cette molécule. Les taux de FSH, LH, TT libre, E2 et DHT étaient supprimés à 12h après administration et cette suppression maintenue à 24h pour des doses supérieures à 400mg.

La phase Ib des essais cliniques fut ensuite lancée par l'université de Washington et l'institut de recherche biomédical de Los Angeles en 2018.⁽⁶⁶⁾ Cette étude fut suivie par 82 hommes en bonne santé pour déterminer la tolérance et la pharmacocinétique du DMAU en prise quotidienne sur 28 jours. Les conclusions de cette étude furent les mêmes que celle de 2014. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté. Cependant une baisse de la libido, une prise de poids <5%, et une diminution du HDL (High Density Lipids) fut rapportée par les patients à plus de 400mg de DMAU. Les doses permettant une suppression de la FSH, LH et TT libres sont supérieures ou égales à 200mg. Une baisse de production des spermatozoïdes n'a pas été observée mais le délai d'environ 3 mois n'ayant pas été observé comme dans les autres études, il est normal d'obtenir une telle conclusion. Aujourd'hui un essai de phase I est en cours à l'université de Los Angeles pour un DMAU injectable.

Le dernier essai en date parlant du DMAU est celui en comparaison avec le 11 β -Methyl-19-nortestosterone-17 β -dodecylcarbonate, un autre ester stéroïdien prometteur en matière de contraception masculine.⁽⁶⁷⁾

- *11 β -Methyl-19-nortestosterone-17 β -dodecylcarbonate (ou 11 β MNTDC)*⁽⁶⁸⁾

Ce stéroïde androgène est une prodrogue orale du 11 β -methyl-19-nortestostérone avec une activité progestative majoritaire. C'est un composé qui comme le DMAU n'est pas aromatique et entraîne donc moins d'effets oestrogéniques. Dans un essai en double aveugle de 2019 (phase I), les conclusions de l'équipe furent similaires à celle ayant testé le DMAU. La structure des deux molécules étant similaire, elles présentent des profils pharmacocinétiques, d'efficacité et de toxicité similaire. La suppression des gonadotrophines et de la TT libre était effective à 12h de la même façon que le DMAU. Les différences que l'on peut noter sont dans les effets indésirables. Le 11 β -MNTDC provoque une prise de poids plus importante même si elle reste légère (environ 3Kg). Une augmentation des LDL peut être observée avec le 11 β -MNTDC et non le DMAU.

Autre méthode hormonale : les antagonistes de la GnRH

Une voie d'innovation en matière de contraception hormonale masculine est l'antagonisme de la GnRH. Premier composant de la cascade hormonale qui régule la spermatogénèse. Une cible prometteuse est la kisspeptine qui permet de réguler la production de GnRH. Cependant ce sont des molécules coûteuses qui nécessiteraient des injections quotidiennes ou hebdomadaires. Les industries pharmaceutiques ne se bousculent donc pas pour les développer.^(33,66)

Approche non-hormonale

RISUG® (Reversible Inhibition of Sperm Under Guidance) et Vasalgel®

Les canaux déférents (CD) sont les seules voies de transport des spermatozoïdes de l'épididyme à la verge. Ils sont donc une cible de choix pour la contraception masculine. L'occlusion de ces canaux pour empêcher le passage des spermatozoïdes a été expérimentée dans plusieurs études, en 1967, 1972, 1973 et 1979.⁽⁶⁹⁾ Cependant, l'occlusion totale de la lumière des CD ne permet pas un contrôle de la fertilité à long terme, un élargissement des CD a été observé, et donc le renouvellement du passage des spermatozoïdes.

Le professeur Guha,^(70,71) se basant sur le postulat que l'occlusion seule des CD n'est pas suffisante pour un effet contraceptif au long terme, met au point un polymère occlusif dans les années 80 en Inde : le SMA (Styrene-Maleic Anhydride). C'est un polymère qui diminue le pH des canaux, perturbant ainsi la stabilité de la paroi de la tête du spermatozoïde. Le SMA lixive les enzymes acrosine et hyaluronidase responsables de l'accès du spermatozoïde à l'ovule. La majorité des spermatozoïdes sont détruits et ceux qui restent, ont une morphologie altérée, une mobilité moindre et une capacité de fertilisation nulle. Le SMA est transporté par un solvant : le DMSO (Dimethylsulfoxide). C'est un liquide qui sert uniquement de transport et n'a pas d'effet contraceptif. Le Dr Guha évalue la dose efficace de SMA à 60 mg dans 120 microlitre de DMSO.

Le RISUG® est le nom donné à la procédure. Cette dite procédure est similaire à celle de la vasectomie, une incision de 7 mm est pratiquée sur le scrotum, le canal déférent isolé du cordon spermatique et une aiguille de 23 gauge utilisée pour injecter le produit. La procédure se fait sous anesthésie locale à la xylocaïne 2%. (Figure 10)

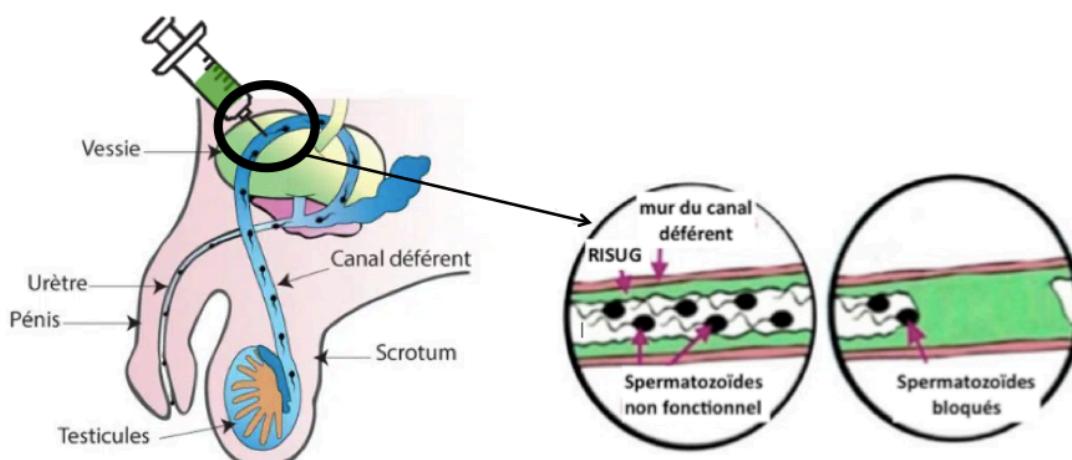


Figure 10 : Schéma de mise en place du RISUG® d'après Urofrance et Khilwani et al. (47,72)

Cette technique est aujourd'hui testée dans plusieurs centres hospitaliers d'Inde. Les essais cliniques de phase II et III^(73,74) ont permis de déterminer les effets indésirables possibles : douleur et œdème scrotale post injection se résorbant en 2 semaines, pas d'effet indésirable à long terme. L'IP théorique du RISUG® en fonction des premiers essais cliniques serait de 0 selon la méthode de calcul de l'IP et les données des essais cliniques. Il se base sur l'essai clinique de phase III regroupant 315 hommes n'ayant utilisé que cette méthode de contraception pendant 1 an. Les études de réversibilité n'ayant pas encore été conduites sur les

humains, les centres indiens sont en attente de la DCGI (Drug Controller General of India) pour lancer la production de masse.^(72,74)

L'organisation non gouvernementale Parsemus s'est saisie de la propriété intellectuelle du Dr Guha pour obtenir un polymère mécaniquement similaire au SMA : le Vasalgel® (Acide Styrène Altmaléique). L'organisation en est aux tests précliniques sur les animaux. Les essais cliniques sont déjà prévus.^(41,53)

En France dans une étude de 2021, 64% des hommes seraient prêt à adopter la méthode d'occlusion réversible qu'offre le RISUG®.⁽⁷⁵⁾

D'autres méthodes et cibles sont au stade préclinique mais restent prometteuses pour une utilisation dans la contraception masculine non hormonale.

Autres méthodes non hormonales à l'étude^(33,64,76)

- *Inhibiteur de l'acide rétinoïque*

L'acide rétinoïque est un composant essentiel pour la méiose et donc la division et maturation des spermatozoïdes. C'est une cible spécifique testée pour plusieurs composants inhibant la transformation de la vitamine A en acide rétinoïque. Le WIN 18446 fut abandonné car présentait trop d'effets indésirables (effet antabuse). Le BMS-18945 fut reconnu efficace chez les souris, permettant l'obtention d'une azoospermie. Avec sa complète réversibilité en 12 semaines, la molécule paraît être une bonne candidate pour une contraception masculine efficace et sécurisante. Le candidat le plus prometteur est le YCT529. Un antagoniste de l'acide rétinoïque qui empêche 99% des grossesses chez les rats sur 4 semaines. Il est complètement réversible et ne présente aucun effet indésirable du fait de sa sélectivité. Les essais cliniques devraient commencer dans l'année.

- *Molécules ciblant le cellules de Sertoli*

Ces molécules vont inhiber la production de spermatozoïdes matures en exfoliant la surface des tubes séminifères. Plusieurs alternatives ont été testées dans ce but. Notamment, les dérivés de l'indénopyridine pour lesquelles 0% de motilité chez le rat, le singe et l'étalon a été démontré.

- *Inhibiteurs de CatSper*

CatSper est un canal d'ion calcium qui est activé par la progestérone pour la mobilité des spermatozoïdes. Il est spécifique des spermatozoïdes et n'existe nulle part ailleurs dans le corps. La RU1968 perturbe le fonctionnement de CatSper, le mécanisme de l'effet n'est pas encore clair. D'autres molécules visant ce canal ont été testés *in vitro*. Seules deux molécules ont été testées *in vivo* chez la souris pour déterminer leur mécanisme d'action : la quinine et HC056456.

- *Inhibiteurs enzymatiques spécifiques des spermatozoïdes*

EPPIN est une protéase présente sur la surface des spermatozoïdes. Elle permet la modulation de la mobilité de ces cellules. Chez les primates, l'inhibition de cette enzyme par EP055 entraîne 78% d'infertilité, malheureusement la procédure était irréversible dans 71% des cas. Les essais actuels visent à faire varier les doses d'EP055 dans le temps pour obtenir une réversibilité. Les chercheurs ont mis au point un dosage injectable permettant une réversibilité à 18 jours chez le singe. La voie orale est en cours d'évaluation.

- *Inhibition du péristaltisme des canaux déférents*

Chez les patients traités par Tamsulosine (antagonistes des récepteurs α -adrénergiques), il a été observé une diminution du nombre de spermatozoïdes dans le sperme. Cet effet serait expliqué par une inhibition des muscles longitudinaux des canaux déférents. Testée uniquement chez les rats, cette molécule est en attente de tests chez l'homme. Par ailleurs, l'antagoniste P2X1 bloque l'activation des muscles lisses des canaux déférents. Cette molécule a été testée par voie orale chez les souris en 2022, aboutissant à une réduction du nombre de grossesse.

- *Phytothérapies*

Plusieurs plantes utilisées en usage traditionnel pour d'autres propriétés ont démontré un impact sur la maturité, la mobilité et la capacité fécondante des spermatozoïdes. C'est le cas de *Trypterygium wilfordii* ou vigne du tonnerre divin et

de *Justicia gendarussa*. Toutefois ces qualités n'ont pas encore été démontrées dans un contexte clinique.

- *Valve implantable*

Clément Bimek, un allemand originaire de Berlin, met au point dans les années 90 un système de valve occlusive des canaux déférents. C'est un système permettant le passage des spermatozoïdes avec un bouton on/off. (Figure 11)

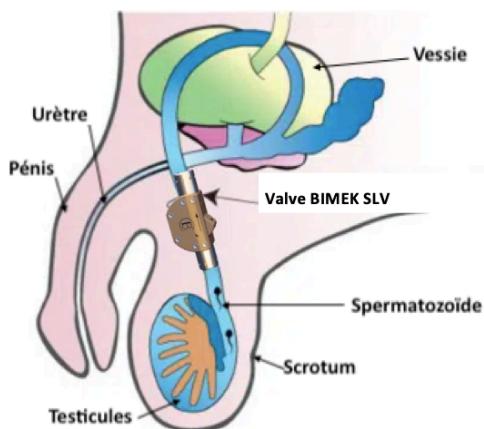


Figure 11 : Schéma de la valve Bimek SLV insérée dans le canal déférent d'après bimek.com et Urofrance^(47,77)

Son dispositif fut testé pour la première fois chez l'homme en 2009. Mr Bimek s'est implanté la valve sur lui même, et n'utilise plus que cette méthode de contraception dans son couple. Malheureusement par manque de moyens financiers les essais cliniques ne peuvent pas avancer. Néanmoins, 23 hommes sont déjà volontaires et intégrés pour un essai clinique de phase I.⁽⁷⁷⁾

- *Nouveaux matériaux pour les préservatifs*

Comme évoqué précédemment les préservatifs existent depuis des décennies pour empêcher une grossesse non désirée et protéger des infections sexuellement transmissibles. Les arguments avancés par certains hommes comme frein à leur port sont souvent : « ça me coupe dans l'instant », « je ne sens plus rien avec un préservatif ». Les entreprises de fabrication de ces contraceptifs mécaniques rivalisent donc d'ingéniosité depuis quelques années pour endiguer la rupture de plaisir qu'il peut provoquer. Aujourd'hui, il existe dans le commerce toutes sortes de textures, de goûts en faveur d'une utilisation plus ludique et toujours aussi

efficace. Il faut également mettre l'accent sur le dialogue dans le couple et le partage de la charge que son utilisation incombe (penser à en acheter, y penser pendant l'acte sexuel, comment le positionner, etc.). Cette contraception étant portée par l'homme, cela ne signifie pas que c'est uniquement son rôle de s'en occuper.

En 2013,⁽⁷⁸⁾ dans le but d'augmenter l'utilisation du préservatif tout en n'entravant pas le plaisir de l'acte sexuel, Bill et Monica Gates offrirent une bourse de 100 000 dollars pour trouver un matériau capable de protéger et de ne pas diminuer les sensations. « L'origami condom » remporte cette bourse. Le préservatif est en silicium et s'adapte à la morphologie du porteur. (Figure 12)



Figure 12 : « Origami Condom »⁽⁷⁹⁾

Parmi les innovations présentées lors de la course à cette bourse, le préservatif en spray, imaginé par un expert allemand, fait son apparition. Il est utilisable quelle que soit la taille du pénis. C'est un spray de latex à vaporiser directement sur la verge mais qui nécessite un temps de séchage de plusieurs minutes avant d'être utilisable. Il faut noté que les essais cliniques pour ces deux nouveautés ne sont pas encore lancés.^(78,80)

Une étude de 2018⁽⁸¹⁾ a également testé un préservatif qui s'auto-lubrifierait au contact des fluides corporels. Ces recherches se basent sur les pratiques des usagers qui ajoutent fréquemment du lubrifiant avec le préservatif lors de l'acte sexuel pour limiter les frottements et les sensations d'inconfort. Les chercheurs ont mis au point un préservatif recouvert d'un polymère hydrophile. (Figure 13) Ce polymère contrairement aux lubrifiants aqueux ne devrait pas s'évaporer au fur et à mesure des frictions mais devenir de plus en plus glissant. 73% des personnes ayant touchés le préservatif avec le polymère le choisirait par rapport à un préservatif classique même lubrifié. La prochaine étape est de financer la production à grande échelle de ce préservatif.⁽⁸²⁾

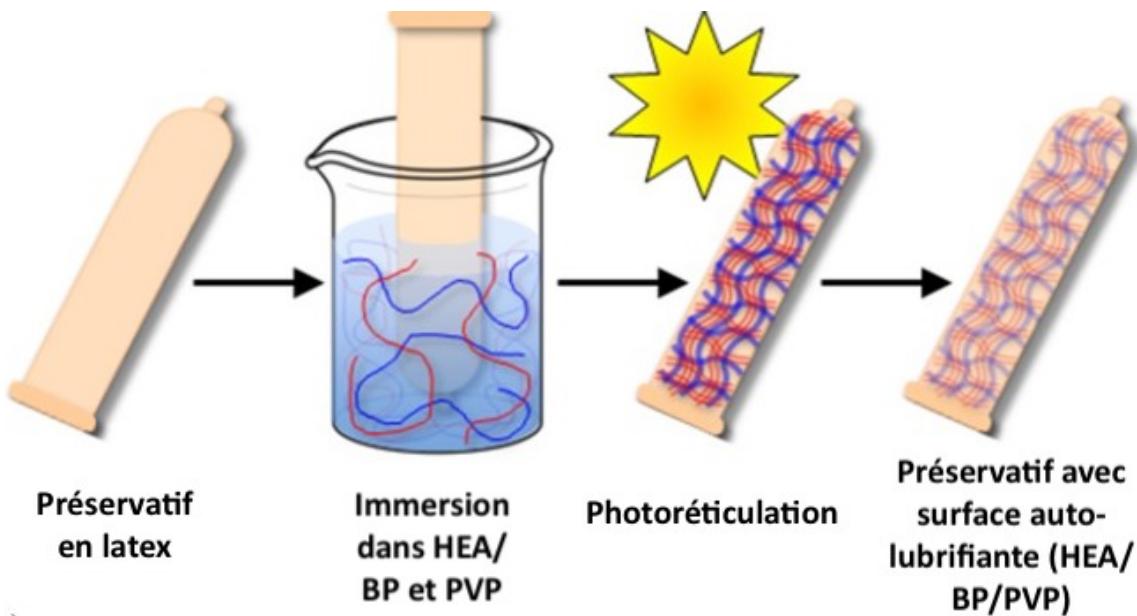


Figure 13 : Schéma de l'obtention du préservatif auto-lubrifié d'après Cooper et al.⁽⁸¹⁾ (HEA/BP : 2-hydroxyéthylcrylate et unités de benzophone, PVP : polyvinylpyrrolidone).

Le préservatif est utilisé dans la gestion de la fécondité mais c'est également le seul moyen de contraception efficace dans la protection contre les IST. La prévention des IST est un point central en matière de prévention sexuelle. C'est un sujet bien souvent abordé au comptoir que ce soit lors d'une délivrance de contraceptif ou pour une ordonnance d'antibiotique. Les IST sont des pathologies courantes chez les personnes actives sexuellement. Nous vous proposons donc d'en faire une rapide explication.

LES INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES

Les diagnostics d'infections sexuellement transmissibles sont en hausses depuis le début des années 2000. Les agents pathogènes responsables de ces pathologies sont classés parmi les bactéries, les virus ou les parasites. Le rapport annuel de Public Health England notifie que l'incidence des IST a augmentée de 23,8% en 2023.⁽⁸³⁾ Les résultats en France ne sont pas encore parus mais une augmentation similaire est attendue puisque les modes de prise en charge des patients et les comportements sexuels sont semblables dans les deux pays. Une étude a été lancée en novembre 2022 par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Santé Publique France, les Centres Nationaux de Référence des IST bactériennes et celui des papillomavirus. C'est l'étude PrévIST qui vise à déterminer les habitudes de vie affective et sexuelle dans la tranche d'âge 18-59 ans. Les résultats n'étant pas encore parus, ce sont les chiffres des années précédentes qui seront étudiés en matière d'épidémiologie.⁽⁸⁴⁾

Il existe trois façons de transmettre ces infections : par la voie sexuelle (pénétrations anales ou vaginales, rapports bucco-génitaux), par la voie sanguine (transfusions sanguines, injections de drogues par aiguilles contaminées, scarifications non hygiéniques (tatouage, rasage, piercing, etc.), partage de paille utilisées lors du « sniff », partage de matériel de toilette (brosse à dent, rasoirs, coupe-ongle)) et par la transmission mère-enfant lors de l'accouchement.⁽⁸⁵⁾ Un des facteurs de transmission non négligeable avant les années 90 a été la transfusion sanguine. Depuis la mise en place de mesures adaptées, de tests systématiques des dons, ce risque est presque nul.⁽⁸⁶⁾ Pour certaines infections sexuellement transmissibles, les risques sont minimes en Europe du Nord. Cependant les flux de populations migratoires et la facilité des voyages aujourd'hui augmentent la transmission de ces pathologies en France. C'est notamment le cas pour l'hépatite B, l'hépatite C et le VIH. Ne seront étudiés dans cette partie que la physiopathologie des infections qui concerne les hommes. Une fiche récapitulative des infections sexuellement transmissibles majeures vous est proposée en annexe 2.

Infections sexuellement transmissibles majeures

Virales

Hépatite B

- *Agent pathogène*

Description

Le virus de l'Hépatite B appartient à la famille des hepadnavirus, découvert en 1967.⁽⁸⁷⁾ C'est un virus à ADN (Acide Désoxyribonucléique) enveloppé donc fragile dans l'environnement. Il présente un antigène de surface AgHBs qui lui confère un pouvoir contaminant important.⁽⁸⁸⁾ (Figure 14)

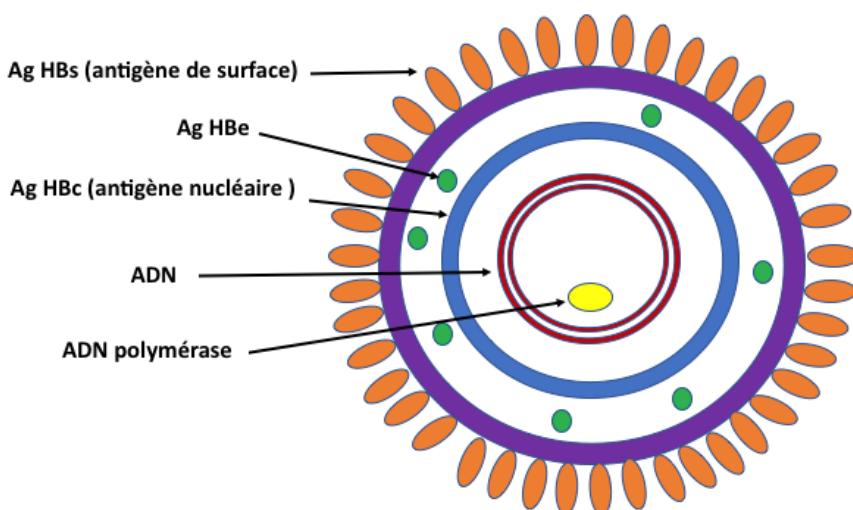


Figure 14 : Schéma du Virus de l'hépatite B D'après Dang⁽⁸⁹⁾

C'est un virus hépatotrope responsable d'hépatites. Il va viser les cellules du foie : les hépatocytes. C'est un virus qui entraîne 95% de formes aigües qui se résolvent d'elles-mêmes dans les 6 mois et sont pour la majorité asymptomatiques. 5% des patients atteints vont passer en phase chronique.⁽⁹⁰⁾

Clinique

Le pharmacien d'officine a son rôle à jouer dans l'accompagnement de ces patients lors des différentes phases de l'hépatite B. Lors de la phase aigüe d'infection par le VHB, un patient sur deux peut présenter de la fièvre, des nausées,

des vomissements, des urines foncées et des selles blanchâtres.⁽⁸⁶⁾ Il existe une forme que l'on appelle fulminante, elle concerne 0,5% des patients.⁽⁹⁰⁾ C'est une forme où la réPLICATION du virus est telle qu'elle provoque une importante détérioration des cellules hépatiques et engage le pronostic vital du patient dans 80% des cas. C'est une pathologie qui nécessite une transplantation hépatique d'urgence.

5% à 10%⁽⁸⁷⁾ des patients atteints deviennent porteurs chroniques du VHB avec une détection de l'AgHBs au-delà de 6 mois. C'est une pathologie qui va évoluer à bas bruit, seuls 17,5%⁽⁹¹⁾ des patients porteurs chroniques du VHB avaient connaissance de leur pathologie en 2016. Chez ces patients, le virus va continuer à se répliquer intensivement dans les hépatocytes. L'élimination des hépatocytes infectés par le système immunitaire mène à la formation de tissu cicatriciel fibreux. L'hépatite B chronique peut être décomposée en 5 phases : immunotolérance, clairance immunitaire, portage inactif, hépatite chronique, hépatite B occulte ou réactivation.^(90,92) Sans traitement une hépatite chronique et l'évolution de la fibrose peut entraîner une cirrhose. On parle alors d'insuffisance hépatocellulaire. La cirrhose peut encore évoluer vers un cancer du foie (hépatocarcinome ou carcinome hépatocellulaire).⁽⁹²⁾

- *Epidémiologie*

L'OMS a fixé un objectif d'élimination de cette pathologie pour 2030. Cela signifierait 90% des patients diagnostiqués et 80% des patients traités. C'est un virus avec un pouvoir pathogène important. 350 millions de personnes seraient porteuses du VHB dans le monde. En France, la prévalence de l'infection chronique par le VHB relevée par santé publique France en 2016 est de 0,3%, soit 135 076 personnes chez les 18-75 ans.⁽⁹¹⁾ On considère que 281 000 personnes seraient porteuses chroniques du VHB. C'est une infection à l'origine de 1 500 décès en France par an.⁽⁹³⁾ Les hommes représentent la plus grande partie des personnes diagnostiquées pour le VHB (58%).⁽⁹⁴⁾

- *Diagnostic*

Le VHB devient détectable dans l'analyse sanguine au bout de 3 mois en phase aigüe. Le bilan biologique montre une augmentation des enzymes hépatiques et un

taux d'AgHBs élevé. On peut également rechercher les antigènes AgHBe.⁽⁸⁶⁾ Chez les patients en phase aigüe, on retrouve dans le bilan biologique des anticorps anti-HBc de type IgM. Leur présence indiquerait que le passage à la chronicité ne s'est pas fait. Quand l'infection est chronique, le taux élevé d'AgHBs et l'ADN du virus sont retrouvés au delà de 6 mois. L'infection est considérée comme contenue voir guérie lors de la séroconversion et l'apparition d'anticorps anti-HBc et anti-HBs. La confirmation de la chronicité se fait par biopsie hépatique ce qui permet d'évaluer les dégâts histologiques liés au VHB.⁽⁹²⁾ Il existe également des TROD (Tests Rapides d'Orientation Diagnostic) moins performants mais réalisables de façon instantanée.⁽⁹²⁾

L'hépatite B est une maladie à déclaration obligatoire auprès de l'Agence Régionale de Santé pour la mise en place des actions de prévention nationale contre la pathologie.⁽⁹⁵⁾

- *Traitements*

Arsenal thérapeutique

Aujourd'hui il est impossible d'éliminer complètement le VHB de l'organisme. En effet, malgré une virosuppression permise par les traitements antiviraux, il existe une persistance de l'ADN du VHB dans certaines cellules. La stratégie thérapeutique actuelle repose donc sur une virosuppression suffisante et prolongée permettant d'atteindre la perte de l'AgHBs et une séroconversion vers les anticorps anti-HBc. Cette séroconversion permettrait une rémission définitive mais elle est rarement obtenue avec les thérapeutiques disponibles.⁽⁹⁴⁾

Les options de traitement antiviraux anti VHB reposent aujourd'hui sur : 2 interférons pégyrés injectables en sous cutanés alpha 2a et 2b et 7 analogues nucléotidiques et nucléosidiques (NUC). Les 3 NUC utilisés à l'heure actuelle sont : l'entécavir (ETV), le ténofovir disoproxil fumarate (TDF) et le ténofovir alafénamide (TAF).^(92,96)

L'interféron pégylé alpha 2a (Pegasys®) est le traitement de première intention contre le VHB. Il appartient à la famille des cytokines. Il possède une triple activité thérapeutique : immunomodulatrice, antivirale et antiproliférative. La pégylation est une manipulation chimique qui ralentit l'élimination de l'interféron. Une seule injection par semaine est alors nécessaire pour obtenir une efficacité du traitement. Il est nécessaire de poursuivre le traitement pendant 48 semaines pour espérer obtenir une séroconversion. C'est un traitement qui entraîne beaucoup d'effets indésirables et dont les contre-indications sont nombreuses. (Tableau 2) Ces effets

indésirables sur la numération sanguine nécessitent un suivi du traitement par hémogramme et bilan hépatique. Une adaptation posologique s'impose en cas d'anomalies. Le pharmacien peut participer à ces modifications.^(92,97)

	Effets indésirables	Contre-indications
Cardiovasculaires		Affection cardiaque sévère
Cutanées	Inflammation au point d'injection, rash cutané, alopécie	
Centraux	Fatigue, anorexie, symptômes psychiatriques (irritabilité jusqu'au syndrome dépressif majeur)	Atteinte des fonctions du SNC, état psychiatrique sévère, antécédent de désordre psychiatrique
Digestifs	Troubles digestifs	Insuffisance hépatique ou rénale sévère, cirrhose hépatique décompensée
Hormonaux/ Métaboliques	Perte de poids, neutropénie, thrombopénie	Troubles thyroïdiens
Immunitaires	Syndrome pseudo-grippal	Maladie auto-immune

Tableau 2 : Effets indésirables et contre-indications du Pegasys®^(92,97)

Dans l'arsenal thérapeutique, il existe des NUC de 1^{ère} et 2^{ème} génération. Ces analogues vont inhiber la synthèse de l'ADN du VHB en inhibant la transcriptase inverse de la polymérase du virus. Le traitement peut être poursuivi sur le long terme, voire même à vie pour certains patients. Il existe un risque de rechute important à l'arrêt du traitement. Il existe aujourd'hui 6 analogues qui possèdent une AMM en France. Ils sont classés en deux groupes : les molécules fortes face aux résistances (ETV, TDF, TAF) et les molécules faibles face à la résistance (lamivudine (LAM), adéfovir (ADV), telbivudine (LDT)).^(92,98)

Les traitements du VHB ne permettent d'obtenir une séroconversion que chez 30% des patients et une réponse prolongée que chez 20 à 30% des patients.^(99,100) Cette réponse modérée pourrait s'expliquer par les mécanismes de résistances du VHB.

Résistances

Lors de l'utilisation des NUC de première génération au long cours, certains mutants du VHB ont pu être observés. Ce sont des virus mutés au niveau de la polymérase. L'apparition de ces virus mutés se caractérise par un échappement thérapeutique avec une ré-augmentation des transaminases et une charge virale qui redevient détectable dans le sang.⁽⁹⁸⁾ Dans un essai clinique, 27% des patients en monothérapie de LAM présentaient des virus mutés contre seulement 9% des patients en bithérapie LAM et interféron alpha 2a.⁽⁹⁹⁾

Herpès génital

- *Agent pathogène*

Description

L'herpès génital est la conséquence d'une infection d'un des deux virus de la famille des Herpès simplex virus : le HSV-1 (9% des contaminations masculines⁽¹⁰¹⁾) et le HSV-2. Ils appartiennent à la famille des *Herpesviridae* à la sous-famille *Alpaherpesvirinae* et au genre *Simplexvirus*. Ce sont des virus à ADN linéaire bicaténaire enveloppés. Ils sont ainsi fragiles dans l'environnement.^(101,102) (Figure 15)

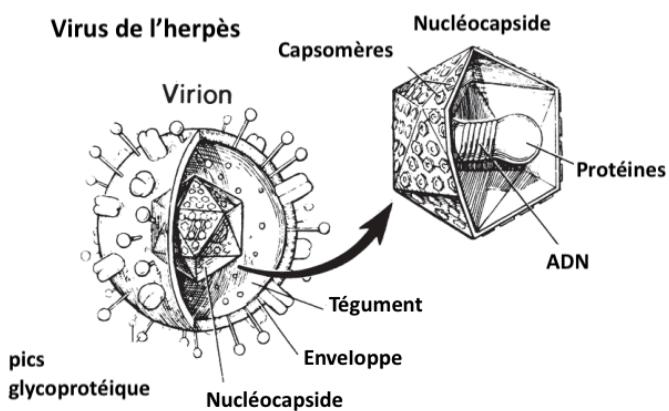


Figure 15 : Structure d'une particule virale de HSV d'après Liesegang⁽¹⁰²⁾

C'est Emile Vidal en 1893 puis Loewenstein en 1919 qui reconnaîtront respectivement la capacité de transmission et le pouvoir pathogène de ces virus

dermo-neurotropes. Cependant, il existe déjà des traces de l'herpès dans l'antiquité grecque notamment dans les écrits d'Hippocrate et dans l'Egypte antique.⁽¹⁰¹⁾ L'homme est le seul réservoir du HSV. Ce sont des virus qui se transmettent par voie cutanée mais seul HSV-2 est considéré comme une infection sexuellement transmissible. Ce sont des virus extrêmement contagieux mais de façon intermittente.⁽¹⁰³⁾

Clinique⁽¹⁰⁴⁾

Les infections à HSV se différencient entre la primo-infection et les récurrences. Lors du premier contact avec l'agent infectieux, 50 à 90%^(104,105) des réactions sont asymptomatiques. Le temps d'incubation du HSV est de 1 à 3 semaines, cette incubation aboutit à l'apparition de maculopapules sur la zone infectée. Ces lésions sont douloureuses à type de brûlure et disparaissent en 3 semaines environ. Chez les hommes, elles sont retrouvées au niveau du gland, du prépuce et de l'urètre mais également parfois au niveau de la marge anale, des fesses et du haut des cuisses (Figure 16) Les signes généraux associés sont de la fièvre et de la fatigue, des douleurs musculaires diffuses, des adénopathies à l'aine, des méningites dans 10 à 30% des cas.⁽¹⁰⁵⁾



Figure 16 : Lésions vésiculeuses péniciennes dues au HSV d'après O Ayoade et al.⁽¹⁰⁵⁾

Le virus, une fois les symptômes cutanéo-muqueux disparus va migrer le long des nerfs sensitifs et être stocké dans les ganglions sacrés nerveux. C'est ce que l'on appelle la phase de latence. C'est une phase durant laquelle le virus est indétectable par le système immunitaire et insensible aux antiviraux puisqu'il ne se multiplie pas. Lors d'épisode de grande fatigue, de stress, le virus va se réactiver et provoquer une récurrence au site d'infection primaire. Les rayons ultraviolets, les chimiothérapies, les corticothérapies, l'immunodépression, le décalage horaire et l'alcool sont des facteurs favorisant de ces réactivations. Ces récurrences sont appelées poussées d'herpès, elles entraînent les mêmes symptômes que la primo-

infection souvent atténués. La personne infectée peut reconnaître une poussée d'herpès avant l'apparition des lésions grâce au prodrome : démangeaisons, sensations de brûlures et picotements de la zone atteinte. Le HSV est un virus gênant lors des poussées mais qui peut aussi entraîner des complications rares. (Tableau 3)

	Complications
Génitales	Blocage de l'urine au niveau de l'urètre
ORL	Infection de l'œil, pharyngite
Cutanées	Erythème polymorphe, syndrome de Kaposi-Juliusberg
Digestives	Hépatite fulminante
Neurologiques	Syndrome de Guillain-Barré, encéphalite, myélite, radiculopathie sacrée

Tableau 3 : Complications liées au HSV

20%⁽¹⁰⁴⁾ des récurrences sont asymptomatiques, c'est ce que l'on appelle les excrétions virales asymptomatiques. Elles seraient responsables de 50 à 90%⁽¹⁰⁴⁾ des transmissions. Les récurrences favorisent également la transmission du VIH.

- *Epidémiologie*

Aujourd'hui en France, la prévalence des HSV n'est pas connue. Etant asymptomatique chez la majorité des patients, il est compliqué de connaître exactement le nombre de personnes infectées par ce virus. On estime cependant que 270 000 personnes présenteraient des crises d'herpès génital chaque année avec une incidence de 36 000 nouveaux cas diagnostiqués par an.⁽¹⁰⁶⁾

- *Diagnostic*

Le diagnostic de la séropositivité aux HSV passe par l'examen clinique en premier lieu. Celui-ci s'avère souvent suffisant. Dans certains cas particuliers, un diagnostic biologique est recommandé. Lors d'un herpès génital atypique, des complications extra-génitales ou pour un diagnostic différentiel, un diagnostic par prélèvement au niveau des lésions puis culture ou réaction en chaîne de polymérase (PCR) peut être mis en œuvre.⁽¹⁰⁴⁾

- *Traitements^(104,106)*

Arsenal thérapeutique

Comme pour certaines autres IST, les traitements de l'herpès génital ne permettent pas de supprimer le virus du corps de l'hôte. Ce sont des traitements qui visent l'accélération de la cicatrisation des lésions. Considérés comme virostatiques, ces traitements passent d'abord par des soins locaux. Un antiseptique doux et un séchage en tamponnant sont utilisés pour nettoyer les lésions. Il est important de se laver les mains après les soins pour éviter la contamination d'autres muqueuses ou d'autres personnes. Les antiviraux sont employés pour réduire l'intensité et la durée des symptômes. Aujourd'hui, il en existe 3 par voie orale sur le marché : l'aciclovir, le valaciclovir et le famciclovir. Ils sont tous les trois inhibiteurs de l'ADN polymérase.

Le famciclovir est réservé à l'utilisation pour les herpès génitaux. Le valaciclovir est une prodrogue de l'aciclovir avec une efficacité multipliée par 4 par rapport à ce dernier. De ce fait, il est toujours à envisager en 1^{ère} intention de traitement. Pour une primo-infection le traitement est de 5 à 10 jours. Les récurrences ne sont pas traitées en systématique, uniquement dans le cas d'une gêne importante ou d'un risque de contagion élevé. L'efficacité du traitement est augmentée quand le traitement est pris dès les premiers signes du prodrome. S'il existe plus de 6 récurrences par an, un traitement préventif peut être mis en place. Il faut avant cela déterminer lequel des deux virus (HSV-1 ou HSV-2) est impliqué. Ce sont des traitements qui sont prescrits pour 6 à 12 mois avec une réévaluation du nombre de crise et du traitement au terme de ce laps de temps. Ces trois molécules peuvent présenter des effets indésirables : maux de tête, nausées, fatigue, sensation d'ébriété.

De plus, si sur un antivirogramme, il apparaît que le virus est résistant à l'aciclovir. Il est possible d'utiliser le foscarnet en intraveineux. Inhibiteur de l'ADN polymérase comme les molécules par voie orale, il n'a pas besoin d'être phosphorylé pour devenir actif. C'est un médicament ayant des effets indésirables principalement hématologiques et métaboliques.

Les médicaments topiques ont une AMM dans le traitement des manifestations cutanéomuqueuses de l'herpès. Cependant à la vue du risque de sélection des virus résistants et du peu d'efficacité sur le virus, l'HAS ne recommande pas leur utilisation.⁽¹⁰⁷⁾ Ce sont des demandes qui surviennent beaucoup à l'officine, il est

donc important que le pharmacien d'officine puisse réorienter les patients vers leur médecin traitant.

Résistances

Il existe aujourd'hui des résistances génotypiques à l'aciclovir chez le HSV. Ces virus résistants présentent un déficit en thymidine kinase ou ADN polymérase. L'aciclovir et le penciclovir étant tri-phosphorylé par la thymidine kinase pour être actifs et tous les traitements étant inhibiteurs de l'ADN polymérase, ces résistances sont compliquées à contourner lorsqu'elles sont présentes.^(108,109) Chez les patients immunocompétents, cette résistance apparaît chez moins de 1% de la population. Par contre chez les patients immunodéprimés, elle peut atteindre 4 à 7%⁽¹¹⁰⁾ de la population. Il existe également bien que plus rare des résistances au foscarnet.

Virus de l'Immunodéficience Humaine

- *Agent pathogène*

Description

Le VIH est un rétrovirus. Il fait partie de la famille des *Retroviridae* et du genre *lentivirus*⁽¹¹¹⁾ qui sont responsables de pathologies chroniques d'évolution lente. Le VIH sans traitement est responsable du SIDA. C'est une maladie à déclaration obligatoire.⁽⁹⁵⁾ C'est un virus enveloppé icosaédrique à ARN (Acide Ribonucléique) monocaténaire linéaire. C'est un virus fragile mais viable plusieurs semaines à température ambiante.⁽¹¹²⁾ Il se sert des cellules de l'immunité lymphocytaire pour se multiplier : les lymphocytes CD4. Une fois dans ces cellules, il utilise sa reverse transcriptase pour transformer son ARN en ADN et s'intégrer au génome de l'hôte. (Figure 17)

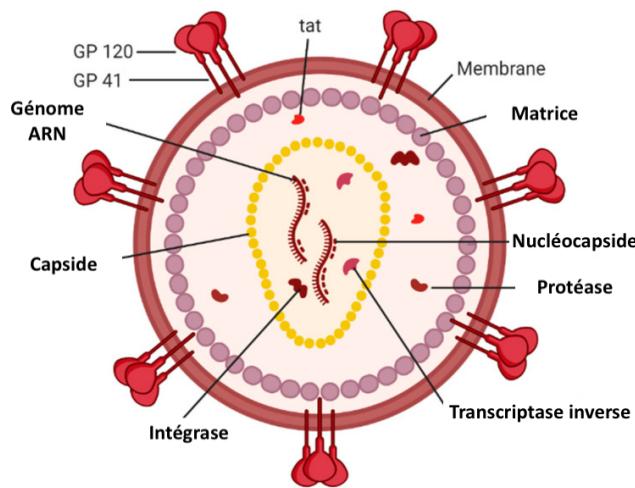


Figure 17 : Schéma de la structure d'un virion de VIH-1 d'après Rossi et Meuser⁽¹¹³⁾

Il existe 2 types de VIH chez l'homme : VIH-1 et VIH-2. Ce sont des virus avec une grande variabilité génétique et de nombreux sous-groupes.⁽¹¹⁴⁾ La première découverte en lien avec le VIH est le SIDA en 1981 sans expliquer son étiologie. En 1983, le VIH-1 est observé pour la première fois.⁽¹¹⁵⁾ Cependant le lien de causalité entre VIH et SIDA ne sera établi qu'en 1984. Le VIH-2 est observé en 1986.

Clinique

La physiopathologie du VIH peut se découper en une phase de primo-infection, une phase asymptomatique et une phase d'accélération si aucun traitement n'est mis en place.

La primo-infection passe souvent inaperçue car les symptômes sont peu représentatifs et s'assimilent à un syndrome pseudo-grippal.⁽¹⁰⁴⁾ Durant cette phase, le VIH va coloniser petit à petit les lymphocytes CD4. C'est un moment de la pathologie où le patient présente une forte charge virale (nombre de copies de virus par mL de plasma). Le nombre de CD4 chute plus rapidement durant la primo-infection que durant les autres phases de la pathologie. Un à trois mois après l'infection, on observe une séroconversion et la production d'anticorps anti-VIH.

S'ensuit une phase asymptomatique qui peut durer de 5 à 10 ans.^(104,116) A ce moment, le patient ne présente pas de symptômes exceptés quelques adénopathies possibles. La multiplication constante et cohérente du VIH va entraîner une diminution progressive et régulière des lymphocytes CD4 et une baisse de l'immunité chez l'hôte. Le système immunitaire perd progressivement ses fonctions.

En phase avancée de multiplication du VIH, le système immunitaire du patient s'épuise. C'est à ce stade que l'on parle de SIDA. Le VIH n'est pas mortel

directement pour l'homme. Cependant l'inaction du système immunitaire permet à des pathogènes opportunistes, de faible virulence chez un sujet immunocompétent, d'engager le pronostic vital du patient. La présence du VIH aggrave certaines pathologies déjà présentes telles que l'hépatite B, l'hépatite C et la variole simienne.^d (111) L'importance d'un diagnostic précoce et d'un dépistage régulier permet d'éviter le passage aux stades avancés de la pathologie.

- *Epidémiologie*⁽¹¹⁷⁾

L'homme est le seul réservoir du VIH. Après son apparition dans les années 80, l'incidence du VIH a augmenté de façon significative. Aujourd'hui, cette incidence est stable en France voire en légère diminution depuis 2012. (Figure 18) En 2021, il y a eu 5013 nouvelles découvertes de personnes séropositives. 51% étaient des hétérosexuels, 44% des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), 2% de ces personnes étaient transsexuels et 1% des usagers de drogues injectables (UDI). Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont 180 000 en France en 2021. Cependant il faut noter qu'encore 24% des diagnostics se font à un stade avancé de la maladie. Plus le diagnostic est précoce, moins le patient a de perte de chance.

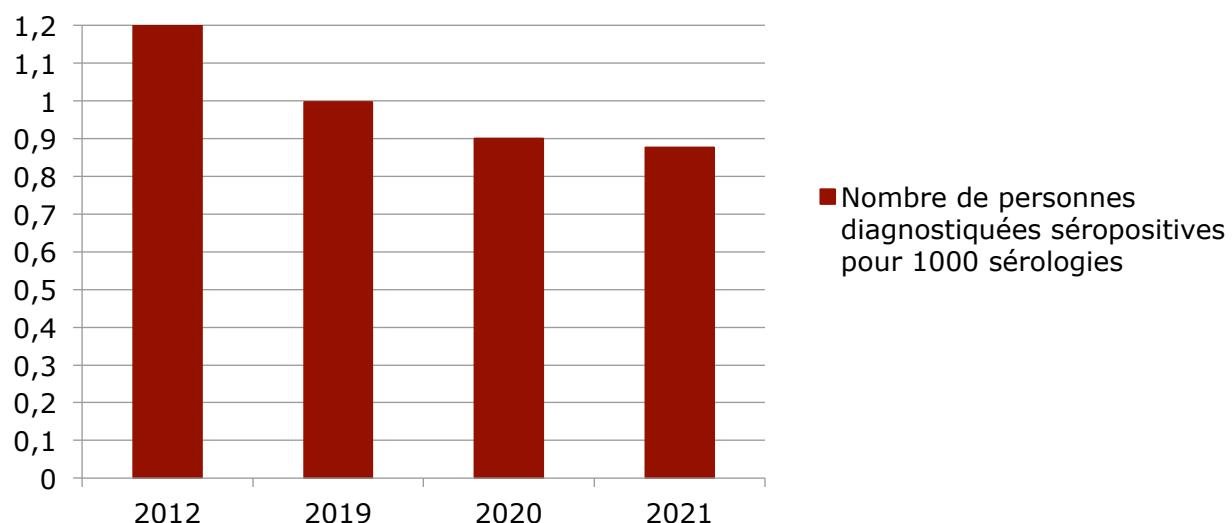


Figure 18 : Diagramme de l'évolution du nombre de diagnostics de VIH entre 2012 et 2021 d'après le bulletin de santé publique⁽¹¹⁷⁾

^d La variole simienne est aussi appelée Monkeypox

- *Diagnostic*

Le diagnostic de certitude du VIH nécessite 2 tests positifs. Il repose sur le test ELISA qui détecte les anticorps anti-VIH1 et VIH-2 et les antigènes p24. Il doit être confirmé par un western-blot.⁽¹⁰⁴⁾ Si le diagnostic doit être posé rapidement, on peut effectuer une recherche du génome viral par PCR avant l'apparition des anticorps. Il existe aujourd'hui des TROD qui permettent d'avoir un résultat en moins d'1h. Depuis 2015, on trouve également des autotests en pharmacie. Dans le cas d'une positivité, ces tests sont à confirmer par un Western-Blot.⁽¹¹²⁾ Les pharmaciens d'officine ont un rôle important à jouer quant à l'orientation rapide des patients vers les structures adaptées.

- *Traitements⁽¹¹⁸⁾*

Arsenal thérapeutique

Les objectifs des traitements antirétroviraux utilisés contre le VIH sont :

- La diminution de la mortalité liée à ce virus
- La diminution de la charge virale jusqu'à ce qu'elle soit indétectable.
- Le renforcement indirect du système immunitaire du patient. (CD4>500/mm³)

Les antirétroviraux ne vont pas éliminer complètement le virus de l'organisme mais vont l'empêcher de se multiplier. Ils doivent être administrés le plus rapidement possible. Dans le cas où, au moment du diagnostic, les CD4 sont inférieurs à 200/mm³, il peut être prescrit des traitements préventifs de certaines pathologies opportunistes. Les antirétroviraux présents dans l'arsenal thérapeutique sont répartis en 6 classes thérapeutiques. (Tableau 4)

INTI	INtTI	INNTI	IPt	IE	INI
Emtricitabine (3TC)		Rilpivirine (RPV)	Atazanavir		Dolutégravir (DTG)
Abacavir (ABV)	TDF	Doravirine	Darunavir (DRV)	Enfuvirtide	Raltégravir (RAL)
LAM	TAF	Efavirenz	Fosamprénavir	Maraviroc	Elvitégravir (EVT)
Zidovudine		Etravirine	Ritonavir		
		Névirapine			

Tableau 4 : Antirétroviraux utilisés dans le traitement des infections au VIH d'après les recommandations Vidal⁽¹¹⁸⁾ (INTI : Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, INtTI : Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse, INNTI : Inhibiteurs non nucléotidiques de la transcriptase inverse, IPt : Inhibiteurs de protéase, IE : Inhibiteurs d'entrée, INI : inhibiteurs de l'intégrase)

Dans l'arsenal thérapeutique, une association de plusieurs thérapies antirétrovirales est nécessaire pour prévenir l'apparition de résistances. Dans les recommandations, il est le plus souvent prescrit des trithérapies à une ou deux prises par jour. Suite à l'instauration du traitement, une surveillance mensuelle puis trimestrielle des CD4 et de la charge virale est nécessaire. L'objectif de ces traitements est d'atteindre une charge virale indétectable pendant au moins 6 mois pour que le patient ne puisse plus transmettre le virus.

Il existe également des traitements préventifs pour les personnes fréquemment exposées au risque de transmission (les partenaires de personnes infectées par le VIH, les travailleurs du sexe, les personnes ayant beaucoup de partenaires sexuels, les UDI, etc.). C'est ce que l'on appelle la PreP : Prophylaxie préexposition par des antirétroviraux. Elle se compose de l'association TDF et 3TC (Truvada®). C'est un traitement qui se prend en continu une fois par jour. L'HAS reconnaît également un schéma alternatif hors AMM : 2 comprimés à prendre entre 2h et 24h avant le rapport sexuel, puis 1 comprimé les 2 jours suivants à 24h d'écart.⁽¹¹⁹⁾ Depuis le 1^{er} Janvier 2021, tout médecin peut prescrire une PreP en initiation.⁽¹²⁰⁾

Après un accident d'exposition au sang ou après une pratique sexuelle non protégée à risque,⁽¹²¹⁾ il est possible de prendre un traitement post exposition dans les 48h maximum après l'exposition. Elle est composée de façon privilégiée du TDF, de la 3TC et du RPV. La durée de ce traitement est de 4 semaines.

Les effets indésirables de ces molécules sont larges et leurs interactions avec d'autres substances nombreuses. Les effets indésirables des INNTI sont principalement cutanés. Ceux des INTI sont mitochondriales et doivent être recherchés devant des myalgies, des troubles digestifs et une altération inexpiquée

de l'état général. Les IPt peuvent entraîner une lipodystrophie, des troubles digestifs et des troubles métaboliques. Ils sont contre-indiqués avec les statines (simvastatine et atorvastatine) du fait de l'augmentation du risque de rhabdomyolyse. Les inhibiteurs d'entrée ont surtout des effets indésirables liés à leur forme injectable et ne sont donc plus beaucoup utilisés.

Il existe 2 molécules utilisées sur les souches multirésistantes du VIH :

- Le lénacapvir, inhibiteur de capsidé en injectable, qui va perturber le cycle viral à plusieurs niveaux. Ces effets indésirables sont les réactions au point d'injection et les nausées.
- Le fostemsavir trométamol, inhibiteur d'attachement, prodrogue qui une fois métabolisée va perturber l'interaction entre le virus et les récepteurs CD4. L'allongement de l'intervalle QT, des nausées, des vomissements sont fréquents à l'usage de cette molécule.

Résistances

Comme tous les pathogènes, le VIH élabore des mécanismes de résistances aux antiviraux utilisés. Il existe chez 10%⁽¹²²⁾ des PVVIH une résistance innée aux INNTI. Sont listés les mécanismes de résistance suivant par le groupe d'expert du Conseil National du SIDA et des hépatites virales⁽¹²³⁾ :

- Mutation TAMs excisant les INTI et INtTI déjà incorporés à la transcriptase inverse
- Diminution de l'incorporation des INTI à la transcriptase inverse
- Mutation du site de fixation des INNTI
- Mutation du site actif de la protéase, parant aux effets des IPt
- Mutation de la gp41 annihilant les effets de l'enfuvirtide
- Mutation de l'intégrase, empêchant l'action des INI.

L'évolution des résistances en France semble plutôt stable mais elles restent malgré tout observées à la loupe.

Papillomavirus Humains (HPV)

- *Agent pathogène*

Description

Les papillomavirus humains font partie de la famille des *Papillomaviridae*. Ce sont des virus icosaédriques ubiquitaires non enveloppés à ADN double brin circulaire. C'est ce qui explique qu'ils soient très stables et résistants dans l'environnement. Ils sont composés de plusieurs onco-protéines qui vont bloquer les mécanismes d'apoptose des cellules. (Figure 19) Les cellules se multiplient alors à l'infini et engage un processus oncogène qui va coloniser les tissus.⁽¹²⁴⁾

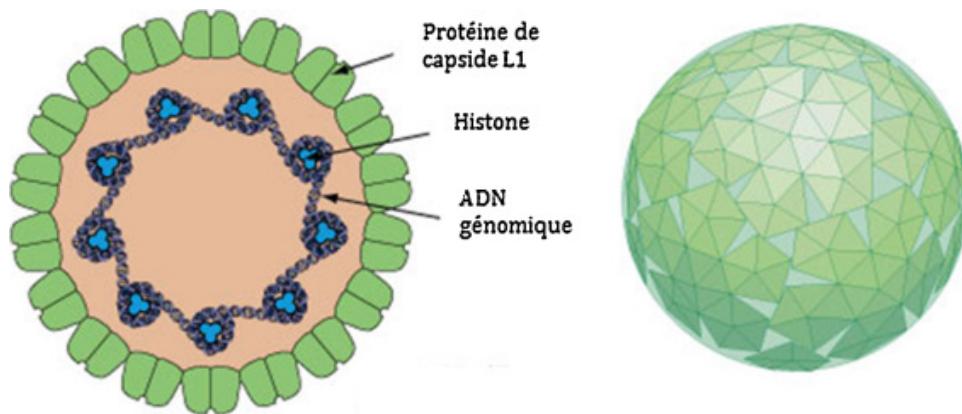


Figure 19 : Schéma d'une particule virale d'HPV d'après Mariaggi et al.⁽¹²⁵⁾

Il existe 200 types d'HPV à tropisme cutané ou muqueux identifiés à l'heure actuelle. Ils ont pour cible les cellules épithéliales notamment les kératinocytes. Ils vont se propager par le renouvellement et la desquamation des tissus.⁽¹²⁵⁾ Une quarantaine d'entre eux seraient retrouvés au niveau de la sphère génitale. Parmi ces sous-types, il existe des virus à bas risque (6 et 11) et haut risque (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58, 39, 51, 56, 59) oncogène.⁽¹²⁶⁾ Ce sont des virus qui se transmettent, du fait de leur grande résistance, par contact prolongé avec des matières inertes.

Clinique

Dans 90%⁽¹²⁷⁾ des cas, le système immunitaire et le renouvellement cellulaire de l'hôte vont éliminer le virus dans les 2 ans qui suivent l'infection. C'est ce que l'on appelle la clairance virale. Si le virus n'est pas éliminé naturellement par l'hôte, il entraîne des néoplasmes intra-épithéliaux. Ce sont des lésions pré-cancéreuses qui peuvent encore se résorber. Si elles ne se résorbent pas en 10 à 30 ans, elles passent au stade de cancer invasif, en proliférant au-delà de la membrane basale.

Il existe 2 sous-types de virus qui produisent des condylomes acuminés, les HSV 6 et 11. Les condylomes acuminés sont de petites verrues anogénitales. Ces condylomes sont des petites excroissances de peau plates souples. Elles sont en général indolores mais peuvent causer des démangeaisons. Elles peuvent être présentes à plusieurs endroits de la peau et sont souvent en groupes. Chez les hommes, elles sont retrouvées généralement : sous le prépuce, au niveau du sillon entre le prépuce et le corps de la verge, sur le pénis, au niveau du méat urétral. On peut également en retrouver autour de l'anus et à l'intérieur du rectum, notamment chez les HSH.^(128,129) De plus, une étude en Chine a démontré que les spermatozoïdes des patients touchés par les HPV avaient une moins bonne mobilité, vitalité et morphologie.⁽¹²⁴⁾

- *Epidémiologie*

Les HPV se transmettent extrêmement facilement, c'est la première cause d'IST en France et au monde. 70 à 80%⁽¹²⁶⁾ des êtres humains seront infectés par le HPV au cours de leur vie. Selon l'étude GLOBOCAN parue en 2018,⁽¹³⁰⁾ 2,2% des découvertes de cancer seraient imputables aux HPV chez l'homme dans le monde. 26% concernent les cancers péniens et 49% les cancers oropharyngés. En France, sur la totalité des cancers liés aux HPV, 1/3 concernent les hommes. Chez ces derniers, ils sont responsables de 90% des cancers de l'anus. Ce type de cancer à une incidence qui augmente depuis les années 80 et qui touche majoritairement les HSH. Les HPV sont également responsables de 35% des cancers oropharyngés chez les hommes en France.

- *Diagnostic*

Les condylomes acuminés sont diagnostiqués par examen clinique qui suffit généralement. Ils peuvent être examinés à l'œil nu ou à la loupe.⁽¹²⁷⁾ De plus, dans le but d'un diagnostic différentiel et pour éliminer un carcinome ou une syphilis, il est possible de procéder à une biopsie de ces verrues. Pour les lésions précancéreuses intra-épithéliales, elles sont examinées par anoscopie et examen oropharyngé. Il est alors possible de faire une biopsie et une PCR pour détecter l'ADN du virus.

Néanmoins, l'implication des HPV dans les cancers concernant les hommes étant relativement récente, les recommandations de diagnostic n'ont pas encore été adaptées. Il n'existe donc à ce jour aucune méthode recommandée de diagnostic du HPV pour les hommes.^(124,128)

- *Traitements*

Arsenal thérapeutique

Dans cette partie, seront détaillés les traitements utiles pour les condylomes. Les HPV étant pour l'instant résistants à tous les traitements antiviraux oraux ou injectables sur le marché. Dans le traitement des condylomes, il existe plusieurs procédés : les crèmes à application locale (tableau 5), la cryothérapie, le laser CO₂, l'électrocoagulation, la chirurgie.

	Aldara®	Condyline®	Efudix®
DCI	Imiquinod	Podophyllotoxine	5-fluorouracile
Mécanisme d'action	Indirect : immunomodulateur, augmentation de production de cytokines et interférons	Antimitotique et cytolytique	Antimétabolite
Posologie	3 fois par semaine en couche mince, contact minimum de 6 à 10h jusqu'à disparition des condylomes (max 16 semaines)	Matin et soir, 3 jours consécutifs par semaine pendant 5 semaines maximum	1 à 3 fois par semaine pendant 6 semaines maximum

Tableau 5 : Traitements topiques contre le HPV^(104,127,131,132,133)

Pour les condylomes anaux ou urétraux, L'acide trichloracétique à 85% peut être utilisé pour les cautériser.⁽¹²⁷⁾ Ces produits topiques présentent tous les mêmes effets indésirables avec plus ou moins d'intensité : érythème, gonflement, rougeur, érosion cutanée à l'endroit de l'application.

Les techniques d'exérèse que sont la cryothérapie à l'azote liquide, le laser CO₂ et l'électrocoagulation s'utilisent sur tous les types de lésions et sont à manier uniquement par les praticiens en dermatologie, proctologie et urologie. Elles s'effectuent sous anesthésie locale lorsque les lésions sont peu étendues et sous anesthésie générale lorsque les lésions sont plus nombreuses et plus disséminées. Le derniers recours est la chirurgie avec ablation de certaines parties cutanées quand les condylomes sont plus gros et très disséminés.^(104,127) Le traitement des condylomes n'empêche pas les récidives. Elles sont extrêmement fréquentes même après éradication des verrues. Quel que soit le traitement utilisé, le taux d'échec est de 30%. Dans ces cas, les verrues réapparaissent dans les 3 mois.⁽¹⁰⁴⁾

Résistances

Il n'existe pas de résistances connues pour le papillomavirus pour les traitements topiques puisqu'ils ne ciblent pas les mécanismes de réPLICATION spécifiques du HPV. Il est également à noter que le HPV est résistant à tous les antiviraux par voie orale ou injectable.

Bactériennes

Syphilis

- *Agent pathogène*

Description

Treponema pallidum subsp. *pallidum* ou tréponème pâle est connue depuis l'antiquité pour être responsable de la syphilis.⁽¹³⁴⁾ Elle fait partie de la famille des *Spirochetaceae*. Ce sont des bactéries spiralées et mobiles, puisqu'elles possèdent un flagelle.⁽¹³⁵⁾ Ce flagelle leur confère la capacité de se mouvoir dans les tissus et donc leur capacité de dissémination. Elles migrent et se répliquent dans les ganglions lymphatiques. Cet agent bactérien fut isolé de sérosités secondaires en 1905 par Schaudinn et Hofmann.^(136,137) (Figure 20)

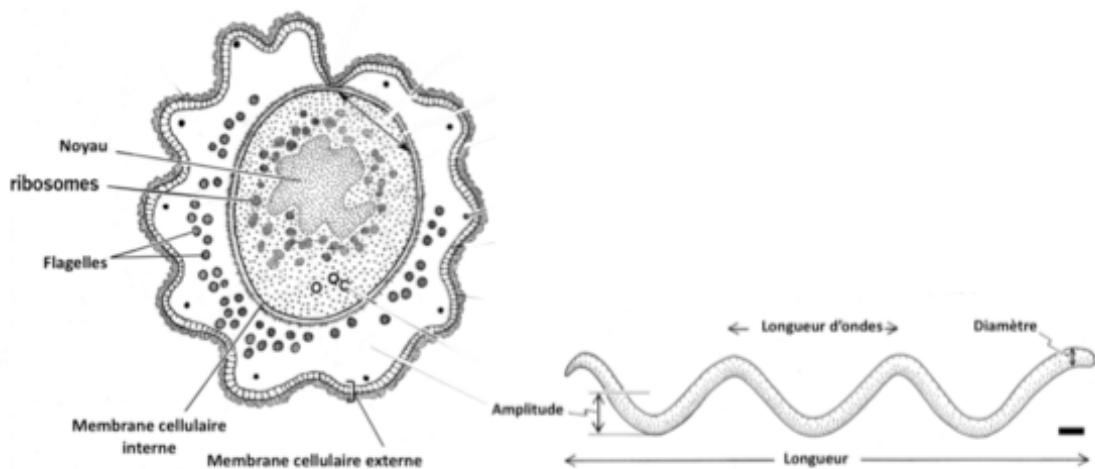


Figure 20 : Schéma de coupe sagittale et structure globale de *Treponema pallidum* d'après Macallister⁽¹³⁸⁾

Clinique

La pathologie de la syphilis peut se scinder en 4 phases. L'une considérée comme précoce concerne la syphilis primaire, la syphilis secondaire et l'autre envisagée comme tardive (présence de la bactéries depuis plus d'1 an) concerne la syphilis tertiaire. Il existe une phase dite latente qui est asymptomatique. Elle peut être précoce ou tardive. Le temps d'incubation de cette pathologie est de 1 à 3 semaines avant l'apparition des premiers symptômes.⁽¹³⁹⁾ Les signes cliniques spécifiques de chacune des phases sont détaillés dans l'annexe 3.

La syphilis primaire est caractérisée par l'apparition d'un chancre mou (figure 21) au niveau du point d'inoculation des spirochètes.



Figure 21 : Chancre syphilitique pénien au stade primaire d'après Morris⁽¹⁴⁰⁾

Le Tréponème se dissémine ensuite dans le corps de l'infecté par les voies lymphatiques : c'est la syphilis secondaire, caractérisée par des symptômes plus généraux. Ce sont les deux phases les plus contagieuses. La phase tertiaire tardive de la syphilis est la plus problématique. Les atteintes organiques qui la déterminent, sont le plus souvent irréversibles.⁽¹³⁷⁾

- *Epidémiologie*

La syphilis, pathologie à transmission quasi-exclusive vénérienne, connaît une importante épidémie en Europe au 15^{ème} siècle. Puis avec la découverte de la pénicilline au 19^{ème} siècle son incidence avait fortement diminuée. Depuis les années 2000, une recrudescence de cette maladie est constatée dans les pays développés.⁽¹⁴¹⁾ L'European Center of Disease Control publiait en 2019 un rapport faisant état d'une nette augmentation des cas de syphilis chez les hommes et particulièrement les HSH sur la période 2007-2017.⁽¹⁴²⁾

En France, les chiffres semblent être stables depuis 2016 après une période de recrudescence. Chez les hommes, le taux de positivité est de 1,8%⁽¹³⁷⁾ en 2021. C'est un taux qui a diminué depuis 2016. La syphilis tertiaire a aujourd'hui pratiquement disparue en France. Seulement 10% des syphilis récentes non traitées évolueraient en syphilis tertiaire.⁽¹⁰⁴⁾ Le diagnostic durant la phase précoce est essentiel pour limiter la propagation de la pathologie.

- *Diagnostic*^(137,139)

La culture du *Treponema pallidum* est impossible in vitro. Le diagnostic de la syphilis repose donc essentiellement sur des examens directs et indirects. Le diagnostic de certitude de la syphilis n'est possible qu'en présence d'un chancre pénien. Ce qui permet de visualiser le Tréponème au microscope à fond noir.

La HAS recommande depuis 2015, de privilégier les tests automatisés tréponémiques en première intention, ceux-ci détectent les anticorps anti-syphilis. Si ce premier est positif, la stratégie de diagnostic recommande un test quantitatif non tréponémique qui va permettre de qualifier la syphilis d'active ou de guérie. Si le patient présente des symptômes de neurosyphilis, la réalisation d'une ponction lombaire doit être envisagée par le praticien.⁽¹⁰⁴⁾

- *Traitemen*

Arsenal thérapeutique

Le traitement de la syphilis repose sur la benzylpénicilline G à libération prolongée : la benzathine (Extencilline®). La durée de traitement sera à adapter en fonction du stade de la pathologie.⁽¹⁴³⁾ La benzathine injectable en intramusculaire est utilisée depuis 1956 comme traitement de référence de la syphilis.⁽¹⁴⁴⁾ Son mécanisme d'action bactéricide s'appuie sur l'inhibition de la synthèse de la paroi des spirochètes lors de la phase de multiplication. Elle agit par fixation aux protéines de liaison aux pénicillines.

Dans le cas d'une syphilis précoce, une injection de 2,4 MUI (Millions d'Unités Internationales) en IM est recommandée. Pour ce qui est des syphilis tardives, 2,4 MUI une fois par semaine pendant 3 semaines seront injectées aux patients.⁽¹⁴⁵⁾ Dans le cas particulier d'un diagnostic de neurosyphilis, le traitement recommandé

par la Société Française de Dermatologie est la benzathine en IV 20 MUI par jour pendant 10 à 15 jours.⁽¹⁰⁴⁾

Résistances

Il n'existe à ce jour aucune résistance du *Treponema pallidum* à la pénicilline G. Cependant certains patients étant allergiques à la pénicilline, l'alternative de traitement est la doxycycline 100 mg matin et soir pendant 14 jours en voie orale. Cette alternative vaut pour un diagnostic de syphilis tardive ou précoce.⁽¹⁴⁶⁾

Causes bactériennes et parasitaires d'urétrites masculines

Agent pathogène : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*

- *Description*

Il existe 3 bactéries et 1 parasite responsables d'urétrites masculines :

- *Neisseria gonorrhoeae* ou gonocoque. Connues depuis l'Egypte antique,⁽¹⁴⁷⁾ ce sont des bactéries à Gram négatif diplocoques exclusivement humaines qui infectent les polynucléaires neutrophiles.^(148,149) La particularité de cette bactérie se caractérise par ses nombreux antigènes de surfaces. Il existe un turn-over de ces antigènes qui permet à la bactérie de s'adapter aux tissus qu'elle colonise et de faire varier la réponse immunitaire de l'hôte en faveur de sa pathogénèse. De ce fait, elle se lie aux spermatozoïdes ce qui facilite sa transmission. (Figure 22)

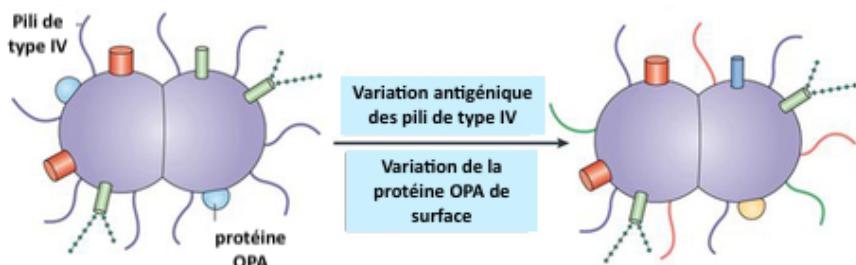


Figure 22 : Schéma de la variabilité des antigènes de surfaces chez *N. gonorrhoeae* d'après Quillin et al.⁽¹⁴⁹⁾

- *Chlamydia trachomatis* est une bactérie à Gram négatif intracellulaire obligatoire de la famille des *Chlamydiaceae*.⁽¹⁵⁰⁾ Elle est responsable de chlamydioses chez un large éventail d'hôte : des eucaryotes unicellulaires au bétail, aux moutons et aux humains.⁽¹⁵¹⁾ Ce sont des bactéries qui vont se diviser par fission binaire, mode de réplication unique dans le monde bactérien. Elles possèdent donc du matériel génétique ARN et ADN.^(151,152) (Figure 23)

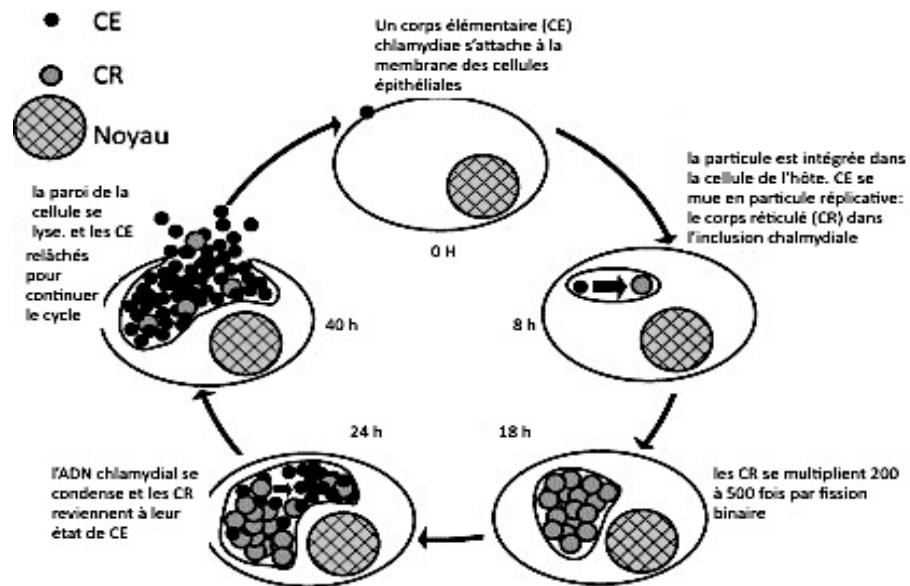


Figure 23 : Cycle de réplication de *Chlamydia trachomatis* d'après Wilson et al.⁽¹⁵³⁾

- Les mycoplasmes sont des bactéries ubiquitaires de la classe des *Mollicutes*. Les organismes de cette famille ne possèdent pas de paroi cellulaire.^(154,155) Une espèce de cette classe est reconnue comme IST chez l'homme : *Mycoplasma genitalium* découverte en 1981.⁽¹⁵⁶⁾ C'est le pathogène le plus petit du monde bactérien. Il est considéré comme opportuniste et rarement présent dans le tractus génital masculin. Il est souvent associé à d'autres IST. Comme le gonocoque, c'est un pathogène qui modifie la présentation de ces antigènes pour court-circuiter la réponse immunitaire de l'hôte.⁽¹⁵⁶⁾ (Figure 24)

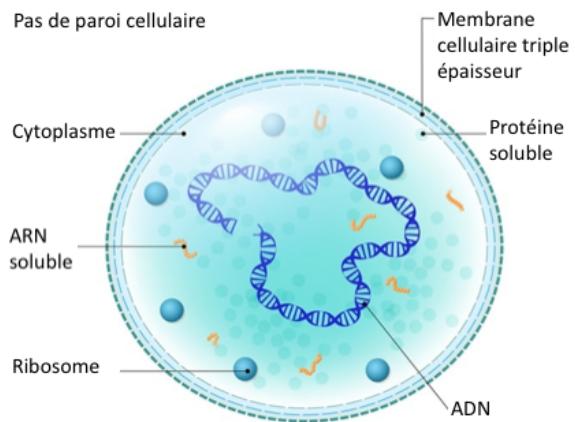


Figure 24 : Schéma de *Mycoplasma genitalium* d'après Mestrovic⁽¹⁵⁵⁾

- Le seul parasite responsable d'urétrites est *Trichomonas vaginalis*. Il est responsable de la trichomonose. C'est un parasite protozoaire flagellé anaérobie découvert par Donné en 1936. La reproduction de ce parasite se fait par fission binaire. Chez l'homme, il n'est retrouvé que sous forme trophozoïte.^(157,158) (Figure 25) C'est un parasite très sensible à la dessiccation, de ce fait il ne peut être transmis qu'en milieu humide.⁽¹⁵⁴⁾

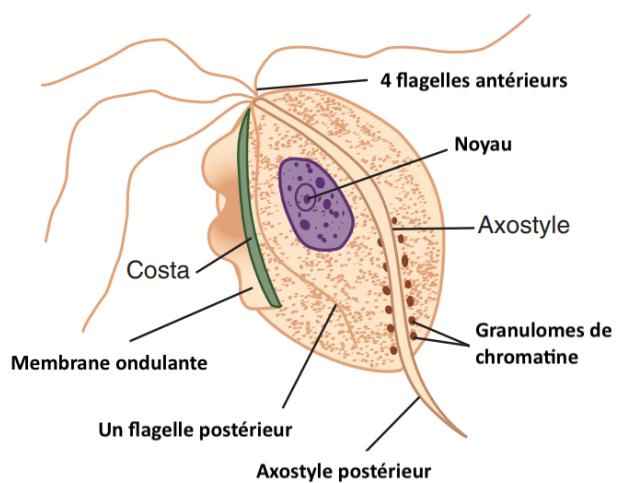


Figure 25 : Schéma d'un trophozoïte de *Trichomonas vaginalis* d'après Clinical Laboratory Science⁽¹⁵⁸⁾

- *Clinique*

Ces 4 agents pathogènes sont responsables d'urétrites chez les hommes. L'incubation varie de quelques jours à plusieurs mois.⁽¹⁰⁴⁾ Pour *C. trachomatis*, 50% des infections sont asymptomatiques, 90% pour *T. vaginalis* et 70% pour *M. genitalium*.^(104,159) Le risque de transmission dans ce cas est très important. C'est pourquoi un dépistage régulier doit être recommandé aux hommes actifs sexuellement.

Le tableau clinique est souvent composé d'une dysurie, d'un écoulement urétral plus ou moins abondant et coloré et de douleurs mictionnelles.^(104,147) Pour *N. gonorrhoeae*, les symptômes disparaissent chez 95% des hommes dans les 6 mois même s'ils ne sont pas traités.⁽¹⁴⁷⁾ Cependant la persistance des pathogènes dans le tractus uro-génital peut entraîner des complications. Les 4 vecteurs infectieux peuvent être responsables d'épididymites, de prostatites et d'infertilité.^(104,160,161,162) Un lien aurait même été évoqué entre *Trichomonas vaginalis* et cancer de la prostate.⁽¹⁶²⁾ *Chlamydia trachomatis* est le seul de ces 4 germes à avoir des localisations extra génitales possibles, notamment au niveau des conjonctives et des articulations (syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter).⁽¹⁵¹⁾ Si elle n'est pas traitée, elle peut entraîner un lymphogranulome vénérien. Cette pathologie est caractérisée par des ulcérations au point d'inoculation et une lymphadénopathie étendue qui peut aller jusqu'à la nécrose des tissus.⁽¹⁶³⁾

Epidémiologie

Ces infections sont les plus communes des IST au monde après le HPV. Après une diminution de leur prévalence dans les années 80. Le nombre de diagnostics est en constante augmentation depuis les années 2000. Les hommes représentent la majorité des diagnostics.⁽¹⁶⁴⁾ Les diagnostics de gonocoques ont été multipliés par 4 chez les hommes entre 2016 et 2020.⁽¹¹⁷⁾ *Chlamydia trachomatis* a été 2 fois plus diagnostiquée dans le secteur privé entre 2014 et 2021.⁽¹⁶⁵⁾ *T. vaginalis* représente 2,6%⁽¹⁶⁶⁾ des urétrites chez les hommes et *M. genitalium* serait présent chez 1 à 3%⁽¹⁵⁹⁾ de la population française.

Diagnostic

Les tableaux cliniques de ces infections sont très ressemblants et ne permettent pas de caractériser l'agent pathogène en cause.⁽¹⁵²⁾ Chez l'homme, les techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) sont les techniques d'identification les plus sûres pour ces 4 germes.⁽¹⁶⁷⁾ C'est souvent la PCR qui est recommandée parmi ces techniques. Les TAAN utilisées pour *Neisseria gonorrhoeae* sont souvent couplées avec celles pour *C. trachomatis*.⁽¹⁶⁸⁾ Ce sont des pathogènes que l'on retrouve souvent en co-infection. Ces techniques sont effectuées à partir d'un prélèvement endo-urétral, de l'écoulement le cas échéant ou du premier jet d'urine. Les recommandations d'identification pour *T. vaginalis* sont encore tournées vers l'examen direct. Les *Trichomonas* nécessitent des milieux de cultures spécifiques et le délai de résultats d'examen peut aller jusqu'à 7 jours. Pour les 3 autres agents pathogènes, les TAAN sont les techniques de références pour affirmer un diagnostic. Il est également possible de réaliser des examens directs. Toutefois, la mise en culture de *Mycoplasma genitalium* est longue (6 mois) et compliquée.^(159,169) La recherche de *M. genitalium* n'est pas recommandée lors d'un dépistage des IST. Cependant, depuis 2022, il doit être recherché devant des symptômes d'urétrites récurrents ou persistants.^(156,159,170)

De plus, les résistances aux antibiotiques ne cessent d'augmenter parmi ces microorganismes notamment chez le gonocoque et les mycoplasmes. Il est donc impératif de procéder à un antibiogramme lors de l'identification de ces germes.^(104,156) Cela permet de sélectionner le traitement le plus adapté pour l'agent pathogène concerné en fonction des recommandations thérapeutiques.

Traitements

- *Arsenal thérapeutique*

Le traitement des agents pathogènes responsables d'urétrites masculines se fait par des antibiotiques. Les dernières recommandations en thérapeutique sont décrites dans le tableau 6.

		<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>M. genitalium</i>	<i>T. vaginalis</i>
1 ^{ère} intention	Molécules	Ceftriaxone 500 mg IM monodose	Azythromycine 1gr VO monodose	Azythromycine ou Josamycine	Secnidazole ou Métronidazole 2gr monodose
	Classe	C3G	Macrolides	Macrolides	5-nitro-imidazolés
	Mécanismes d'action	Bactéricides Inhibition de la synthèse des peptidoglycanes, inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	Bactériostatiques Inhibition de la synthèse protéique par fixation au ribosome 50S	Bactériostatiques Inhibition de la synthèse protéique par fixation au ribosome 50S	Parasiticides Inhibition de la voie pyruvate-ferredoxine, empêche l'adhérence aux cellules hôtes Toxiques pour le parasite une fois réduits
	Effets indésirables	Troubles digestifs	Troubles digestifs (fréquents), hépatite, troubles cutanées (rares)	Troubles digestifs (fréquents), hépatite, troubles cutanées (rares)	Effets antabuses
2 ^{ème} intention	Molécules	Céfixime VO	Doxycycline 100 mg 2 fois par jour pendant 7 jours	Moxifloxacine	Tinidazole, Ornidazole
	Classe	C3G	Tétracyclines	FQ	5-nitro-imidazolés
	Mécanismes d'action	Inhibition de la synthèse des peptidoglycanes	Inhibition de la synthèse protéique par fixation au ribosome 30S		Inhibition de la voie pyruvate-ferredoxine
	Effets indésirables	Troubles digestifs	Photosensibilisation	Photosensibilisation, allongement du QT, tendinopathies	Effets antabuses
Commentaires		Guérison spontanée dans 95% des cas à 6 mois	Guérison spontanée dans 30 à 50% des cas	Traitemen probabiliste possible avec josamycine mais efficacité de 30 à 40%	

Tableau 6 : Traitements du gonocoque, des chlamydioses, des mycoplasmes et de la trichomonose (C3G : céphalosporines de 3^{ème} génération, FQ : fluoroquinolones, VO : Voie Orale)(104,161,167,171,172,173,174,175,176,177)

Lorsque *Neisseria gonorrhoeae* est diagnostiquée, le traitement par C3G est souvent associé avec l'azythromycine 1 gr en monodose. Cette association permet de traiter parallèlement *C. trachomatis* et *M. genitalium*, le cas échéant.^(156,173)

L'émergence de souches multirésistantes chez ces pathogènes complexifie leur prise en charge thérapeutique depuis plusieurs années.

- *Résistances*

Le gonocoque a acquis des résistances à tous les antibiotiques utilisés contre lui depuis les années 1930 (sulfamides, pénicillines, tétracyclines, macrolides, fluoroquinolones).⁽¹⁷⁸⁾ Le programme de surveillance des antimicrobiens gonococciques mondial fait état de résistances aux C3G jusqu'à 22% des souches, 60% pour l'azythromycine et jusqu'à 100% pour les fluoroquinolones selon les régions.⁽¹⁷³⁾ En France, elles sont plus faibles : 0,2% pour les C3G,⁽¹¹⁷⁾ 5 à 29,9% pour l'azythromycine et 30 à 70% pour les FQ.⁽¹⁷⁹⁾

Les mycoplasmes quant à eux ont des résistances innées à certains antibiotiques. N'ayant pas de paroi, ils sont insensibles aux pénicillines.⁽¹⁵⁵⁾ Du fait du mésusage des antibiotiques, ils acquièrent également des mécanismes de résistances contre les macrolides. En France, la prévalence de cette résistance est passée de 17% en 2013-2014 à 35% en 2019.⁽¹⁸⁰⁾ Les hommes présentent des souches résistantes dans 57% des cas. Il apparaît également que les souches résistantes de *M. genitalium* se multiplient. De 3% en 2013-2014, elles sont passées à 15,6% en 2019.⁽¹⁸¹⁾

Concernant *C. trachomatis*, 23% des souches retrouvées dans les urétrites sont résistantes à l'azythromycine.⁽¹⁷⁸⁾

Selon une étude américaine, les résistances de *T. vaginalis* sont en moyenne de 4% au métronidazole.⁽¹⁷⁵⁾

Infections sexuellement transmissibles mineures

La gale^(182,183)

La gale est due à un petit acarien qui se met sous la peau et pond des œufs dans les couches superficielles de l'épiderme. Le parasite responsable de cette infection est le *Sarcoptes scabiei hominis*. Cette parasitose n'est pas toujours considérée comme une infection sexuellement transmissible. Toutefois, si le parasite est présent dans la région génitale, il peut se transmettre au cours d'un rapport sexuel. C'est une IST qui reste bénigne en France et rare chez les personnes ayant une hygiène corporelle quotidienne.

Le diagnostic est fait surtout à partir de la clinique. De petites lésions rouges apparaissent sur la peau (espaces interdigitaux, poignet interne, coude, intérieur des cuisses, aisselles). Ce sont des lésions associées à un prurit sévère qui s'intensifie le soir et la nuit. On peut également observer des sillons scabieux et des nodules. Il est possible d'observer le sarcopte au microscope, son absence n'infirme pas le diagnostic.

Une fois le diagnostic posé, le traitement de cette parasitose peut être oral ou topique. Le plus important étant de respecter des règles d'hygiène stricte et de décontaminer les surfaces textiles qui ont été en contact prolongé et/ou répété avec la peau du patient (literie, canapé, tapis, linge de toilette, tapis de bain, siège de voiture, etc.). Le sarcopte ne peut survivre plus de 4 jours s'il n'est pas en contact avec la peau du patient. On peut donc également exclure tous les textiles avec lesquels il y a eu contact dans des sacs hermétiques pendant 4 jours. Le traitement oral passe par de l'ivermectine en monodose à répéter 8 jours après à la dose de 0,2 mg/Kg/prise. Le traitement topique un peu plus contraignant doit se faire sur l'entièreté du corps y compris les cheveux mais en évitant le visage et les muqueuses selon le même schéma que les prises orales avec du Topiscab® ou de l'Ascabiol®.

La phtiriase pubienne ou « morpion »⁽¹⁸²⁾

Les poux de pubis (*Phtirius inguinalis*) plus communément appelés morpions sont de petits parasites qui infestent les poils pubiens et les poils de la région périanale. Comme pour une pédiculose capillaire, les principaux symptômes de cette infestation sont les démangeaisons. Des lésions bleuissantes ou rouges peuvent également être observées aux points de morsure. La clinique suffit souvent pour poser le diagnostic. Il est tout de même possible d'observer les lentes et les adultes à la loupe. Les recommandations de traitement sont les mêmes que pour une pédiculose capillaire et les mesures d'hygiènes les mêmes que pour la gale. L'application d'une solution de diméticone sur toutes les régions pileuses est recommandée. Cette application peut être renouvelée 8 jours après si les zones infestées n'ont pas été rasées.

Molluscums contagiosums⁽¹⁸²⁾

Ces lésions cutanées sont dues à un virus à ADN du groupe des *poxvirus*. Cette infection n'est considérée en tant qu'IST que dans sa forme éruptive chez l'adulte immunocompétent. C'est à dire que les lésions papuleuses perlées à ombilication centrale sont présentes sur la région pubienne, les organes génitaux externes et l'hypogastre. Le diagnostic là aussi se fait presque de façon exclusive sur la clinique. Les recommandations thérapeutiques de la Société Française de Dermatologie s'appuient sur l'éviction des lésions par cryothérapie ou curetage (méthode invasive).

Les diagnostics d'IST sont pour la majorité en augmentation. L'émergence et la recrudescence des antibiorésistances inquiètent les sociétés savantes et les autorités sanitaires. Les résistances compliquent la prise en charge de ces infections. Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer quant au respect des recommandations et l'aiguillage des praticiens vers la prescription d'antibiotiques adaptés. Par ailleurs le pharmacien d'officine est un professionnel d'accès facile pour tous les patients. Même si l'évocation des IST est un sujet encore délicat. Le pharmacien doit accompagner au mieux les patients en difficultés ou en questionnement vis à vis de la prévention sexuelle. Au vu des changements de comportements sexuels, des nouvelles recommandations en matière de

vaccination et de remboursement des contraceptifs masculins, il est au cœur des demandes concernant la prévention sexuelle des hommes.

Nous vous proposons dans cette seconde partie de faire un gros plan sur le futur des méthodes contraceptives masculines, les nouvelles recommandations qui concernent le pharmacien en matière de prévention et le rôle que celui-ci a dans l'accompagnement des hommes au comptoir.

L'IMPORTANCE DU ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

EVOLUTION DES PRATIQUES SEXUELLES⁽¹⁸⁴⁾

Pour que le pharmacien d'officine puisse accompagner au mieux les patients, il doit tenir compte de l'évolution des comportements vis à vis de la sexualité, notamment chez les jeunes.

Depuis les années 60, une baisse de l'âge du premier rapport sexuel a été observée. De 18,3 ans en 1964, il est de 17,0 en 2016.⁽¹⁸⁴⁾ Les hommes se disent également plus attirés par les rapports homosexuels, de même plus d'hommes affirment être homosexuels ou bisexuels. Les hommes ont également plus souvent recours aux rencontres par internet, ces rencontres étant souvent rapides, elles ne permettent pas de connaître le statut de la ou du partenaire vis à vis des IST. Dans le cas d'une partenaire, bien souvent la question de la contraception n'est pas abordée lors de ces rencontres. Les hommes ont également plus de partenaires dans leur vie que dans les années 2000. L'élévation de ce nombre est un facteur augmenté vis à vis des transmissions d'IST et une augmentation du risque de grossesse non désirée. Même si ce n'est pas l'homme qui porte l'enfant, son implication dans l'éducation de l'enfant et les responsabilités que cela incombe restent quand même présentes. Sur ces notions, l'équipe officinale se doit d'accueillir les demandes des patients de la façon la plus bienveillante possible et s'assurer que les informations liées aux risques d'IST et de grossesse non désirée sont claires pour eux. Le pharmacien d'officine peut permettre à ces hommes de vivre leur sexualité de façon sécurisée.

Il faut également noter que lors de 85% des premiers rapports, un préservatif a été utilisé. Cela ne fait pas tout, certaines IST peuvent se transmettre durant les contacts muqueuses à muqueuses ou muco-cutanées.

Les outils de prévention sont larges vis à vis des risques liés aux IST. Le moyen le plus sûr de se prémunir des infections est la vaccination. Les recommandations de vaccination ont récemment évoluées et touchent au plus près les pharmaciens d'officine. Comme pour la contraception masculine, des évolutions récentes rendent le rôle du pharmacien d'officine plus approfondi en matière de prévention sexuelle et d'accompagnement des jeunes hommes dans la gestion de leur fécondité.

NOUVELLES MESURES EN MATIERE DE PREVENTION SEXUELLE

L'équipe officinale a la possibilité d'avoir un rôle central en matière de prévention sexuelle individuelle. A l'horizon 2030, le gouvernement français, sur les recommandations de l'OMS, émet des objectifs clairs en matière de santé sexuelle dans le rapport : Stratégie Nationale de Santé Sexuelle.⁽¹²⁰⁾ Plusieurs objectifs sont fixés, notamment « garantir l'accès aux méthodes de contraception de leur choix pour les femmes et pour les hommes », « réduire l'incidence des IST les plus fréquentes et les plus graves : (Syphilis, Gonococcies, Chlamydiae, lymphogranulome vénérien) » ainsi que « 95% des PVVIH connaissent leur statut sérologique » et « 95% de couverture vaccinale de l'hépatite B chez les adolescents et 80% pour le HPV en 2030 ». Pour atteindre ces objectifs, plusieurs nouvelles mesures ont déjà fait leur apparition depuis 2018.

Les préservatifs

D'une part en novembre 2018,^(185,186) la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé rend un avis favorable à l'inscription des préservatifs en latex Eden® classiques, grandes tailles, nervurés/perlés et aromatisés sur la liste des produits et prestations remboursables. Depuis décembre 2018, ces préservatifs sont donc remboursés par la sécurité sociale à hauteur de 60% sur prescription pour les plus de 15 ans (le reste étant pris en charge par la complémentaire santé le cas échéant). Une deuxième marque de préservatifs a suivi le même chemin en 2019 : « sortez couverts® ! ».

Néanmoins, les praticiens, du fait d'une méconnaissance de la mesure ou d'oubli ne prescrivent que peu ces préservatifs.^(187,188) Cette réponse mitigée va pousser les autorités à annoncer la prise en charge à 100% par l'assurance maladie des deux marques en 2022.⁽¹⁸⁹⁾

Depuis le 1^{er} Janvier 2023, les préservatifs Eden® et Sortez couverts® sont pris en charge à 100% par la sécurité sociale pour les moins de 26 ans sans ordonnance en pharmacie d'officine. L'équipe officinale peut proposer l'anonymat de la délivrance à ces patients et utiliser un numéro d'identification fictif. Il est possible d'obtenir une boîte de préservatif par jour pour les assurés. Le pharmacien d'officine et ses collègues devront

accompagner le patient dans le choix du préservatif le plus adapté. Ces nouvelles mesures font suite à l'augmentation du nombre de diagnostics d'IST chez les jeunes depuis plusieurs années. Elles peuvent également être un levier dans l'accompagnement des hommes souhaitant une contraception masculine.

On peut également souligner que depuis 2022 les jeunes hommes de moins de 26 ans peuvent profiter d'une consultation pour discuter de leur santé sexuelle, des risques liés aux IST et de la contraception. Cette consultation est à la charge de la sécurité sociale.^(190,191) Dans ce cadre, les officinaux ne sont pas encore reconnus comme référents en matière d'éducation sexuelle. Toutefois, l'obligation du service sanitaire et la demande croissante des jeunes en matière d'éducation à la sexualité amèneront petit à petit le pharmacien d'officine à prendre plus de place dans cette éducation. Il peut d'ores et déjà s'assurer que les patients sont au clair sur les conseils qui accompagnent son port. Il est à mettre avant tout contact entre le pénis et une autre muqueuse (orale, vaginale, vulvaire ou anale). De plus, le sens de pose a son importance, dans le mauvais sens de déroulement, le risque de rupture est plus grand. Pour préserver l'intégrité de la gaine, il convient de ne pas ouvrir le sachet avec les dents ou un objet tranchant.

Par ailleurs, c'est un moyen de contraception qui au vu de son IP pratique n'est souvent pas suffisant. A l'heure où les hommes demandent plus de responsabilités dans la gestion de fécondité du couple, il est du devoir du pharmacien d'accompagner ces hommes dans la compréhension des contraceptions masculines envisageables en plus du préservatif. On peut envisager de coupler cette méthode avec le retrait par exemple. Il est également possible de coupler ce moyen de contraception avec des méthodes féminines, notamment les méthodes « naturelles » comme la méthode des températures. Dans ce cas l'homme devra être en mesure de comprendre le cycle de sa partenaire, ce qui n'est pas toujours le cas.

La vaccination

Dans un autre versant de la prévention, il existe 2 vaccins contre les IST : celui contre le VHB et celui contre le papillomavirus. Les récentes évolutions en matière de vaccination pour les pharmaciens d'officine leur permettent d'être plus impliqués dans la prévention des IST. Le premier vaccin contre le papillomavirus est apparu en 2007. C'est le Gardasil® suivi de près par Cervarix®. Le Gardasil® quadrivalent a depuis été remplacé par le Gardasil9® nonavalent. Ce sont des vaccins recombinants adsorbés. Ils sont composés d'une protéine de la capsid du virus des sous-types 16 et 18 pour le Cervarix® et 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 pour le Gardasil9®.^(192,193,194) Ils ne peuvent en aucun cas être sources de pathologies en lien avec le HPV. Il est important de rassurer les patients et surtout les parents puisque ce sont des vaccins qui s'adressent aux jeunes de 11 à 14 ans. Dans les premières recommandations, l'OMS et les autorités de santé françaises préconisaient la vaccination des jeunes filles de 14 ans avec un rattrapage possible jusqu'à 23 ans pour celles n'ayant pas débuté leur vie sexuelle. A partir de 2015, l'HAS préconise de vacciner les jeunes filles de 11 à 14 ans sur un schéma de 2 doses (M0-M6) de vaccin avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans sur un schéma de 3 doses (M0-M1-M6).⁽¹⁹⁵⁾

Les jeunes femmes étant les plus touchées par les pathologies liées aux papillomavirus, il était logique d'imaginer qu'en vaccinant uniquement cette population la prévalence des pathologies liées à ce virus allaient grandement diminuer. Les hommes hétérosexuels pourraient alors bénéficier de l'immunité collective et voir leurs pathologies imputables aux virus également diminuées. Attendu que les patients homosexuels ne pouvaient pas bénéficier de cette immunité collective, les recommandations vaccinales furent étendues aux HSH jusqu'à 26 ans en 2017.

Toutefois l'adhésion de la population et des professionnels de santé à cette vaccination ne fut pas à la hauteur des attentes. En effet, en 2018, 10% des médecins généralistes disaient ne jamais proposer le vaccin et 18% seulement parfois.⁽¹⁸⁴⁾ De plus la couverture vaccinale chez les jeunes femmes de 16 ans en 2018 n'était que de 29,4% pour un objectif à 80% en 2030.⁽¹⁹³⁾ (Figure 26)

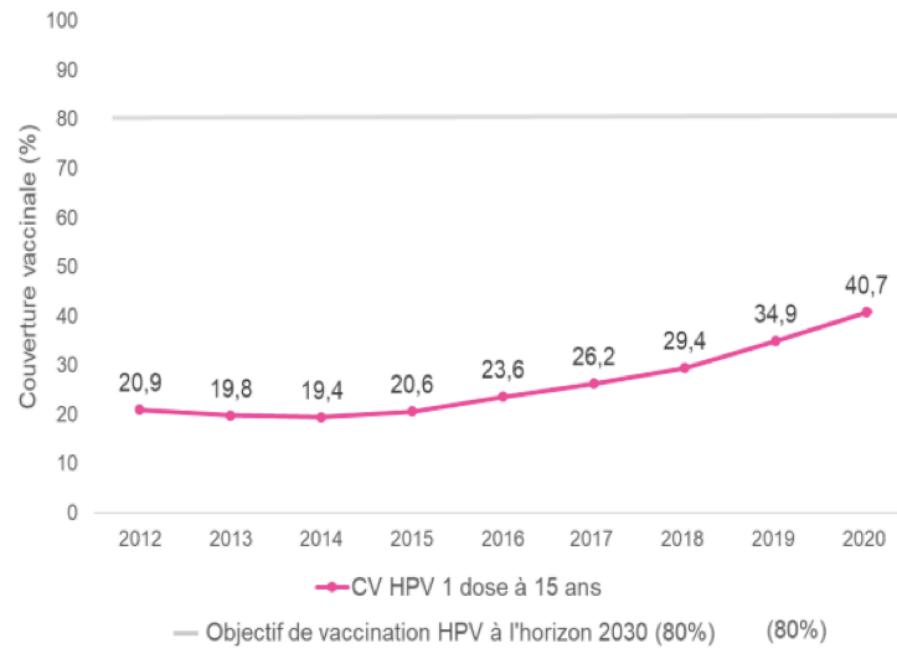


Figure 26 : Couverture Vaccinale (CV) à 1 dose contre le HPV en % chez les jeunes filles de plus de 15 ans par année d'après le Bulletin de Santé Publique d'avril 2023⁽¹⁹³⁾

C'est pour cela qu'en 2019, les autorités sanitaires annonçaient l'élargissement de la vaccination contre le papillomavirus aux jeunes hommes de 11 à 14 ans sur le même schéma que les femmes avec un rattrapage de 15 à 19 ans. Cette nouvelle mesure fut appliquée à partir du 1^{er} janvier 2021. Les premiers résultats de cette nouvelle recommandation sont mitigés : en 2022, 8,5% des jeunes hommes de 16 ans sont vaccinés contre le HPV.^(193,196) (Figure 27)

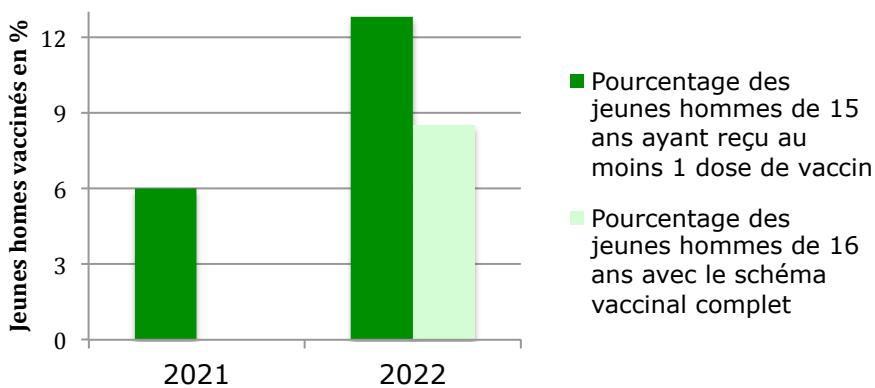


Figure 27 : Pourcentage de jeunes hommes vaccinés sur le schéma 1 ou 2 dose en fonction de l'âge en 2021 et 2022 d'après les données du Bulletin de Santé Publique avril 2023⁽¹⁹³⁾

D'une part, cette faible couverture vaccinale s'explique par le lien de ce vaccin avec la vie sexuelle des adolescents. Le vaccin pour être le plus efficace doit être fait avant le début de la sexualité puisqu'il n'est pas rétroactif. C'est un sujet parfois sensible à aborder avec les parents. Il convient donc que l'équipe officinale adapte son discours pour aborder ce sujet. Parler de vaccination contre un virus transmis par voie sexuelle ne veut pas dire que le jeune homme commence sa sexualité dès qu'il est vacciné. Il paraît important de le repréciser et de rassurer les parents quant à cela. Représenter que l'efficacité du vaccin dépend du début de la sexualité ou non peut être intéressant. D'autre part, le HPV est fortement lié dans l'imaginaire collectif au cancer du col de l'utérus. Or, le HPV comme développé dans la première partie, est responsable de pathologies tout aussi graves chez l'homme. Le rôle du pharmacien d'officine est ici d'éduquer les parents et les enfants, et de leur expliquer tous les risques liés au papillomavirus. Enfin c'est un vaccin qui a subi une controverse injustifiée en 2013 : le Gardasil® fut mis en cause dans l'apparition de maladie auto-immune. Plusieurs études ont été faites pour arriver à la conclusion qu'il n'y avait pas de lien de causalité entre le vaccin et ces pathologies.⁽¹⁹³⁾ C'est donc un vaccin sûr, et le seul vaccin qui permet de se prémunir de certains types de cancers.

Ce genre de controverses autour de la vaccination apparaît régulièrement. Il est donc du devoir des professionnels de santé, notamment des pharmaciens de rassurer les patients et de les sensibiliser aux bénéfices de ces vaccinations. Ce fut également le cas pour la vaccination contre le VHB. Là encore, les études ont prouvé qu'il n'y avait aucune imputabilité du vaccin contre le VHB dans le diagnostic de sclérose en plaque.⁽¹⁹⁷⁾ C'est une vaccination rendue obligatoire pour les nourrissons depuis 2018. Elle peut se faire seule avec Engerix B® ou en association avec l'hépatite A avec Twinrix®. Les formes les plus utilisées sont les hexavalents avec Hexyon®, Infanrix Hexa® et Vaxelis® qui combinent les vaccins contre la diphtérie, la poliomyélite, le tétonos, la coqueluche et les méningites à *Haemophilus*.⁽¹⁹⁷⁾ Ce sont des vaccins qui contiennent l'AgHBs. L'antigène va entraîner une réponse immunitaire et une production d'anticorps spécifiques du VHB. Ces injections ne peuvent entraîner la pathologie puisque le vaccin est monté sur des particules inertes et non des virus pathogènes. Il est important de le repréciser aux patients.^(198,199) Un rattrapage peut se faire pour les adolescents et les enfants jusqu'à 15 ans. Les personnes à risque sont également candidates à la vaccination : les UDI, les personnes étant en contact avec une personne infectée par le VHB, les personnes devant subir une transfusion, les professionnels de santé, les PPVIH, les personnes détenues en prison. C'est un vaccin qui se fait sur un schéma de 3 injections quel que soit l'âge du patient.⁽¹⁹⁷⁾

Au cours du 20^{ème} siècle, la charge de la vaccination était essentiellement portée par l'état avec les campagnes de vaccination de masse. Depuis les controverses vaccinales,

les professionnels de santé ont vu leur rôle renforcé dans la prise de décision individuelle de vaccination. Ils accompagnent le patient dans une connaissance de leur propre balance bénéfice risque vis à vis de la vaccination. La question de la sous-couverture vaccinale de la population française inquiétant les autorités, les compétences du pharmacien ont été élargies ces dernières années.

Depuis le 1^{er} mars 2019, les pharmaciens ont rejoint les rangs des professionnels de santé pouvant vacciner.⁽²⁰⁰⁾ La vaccination par les pharmaciens a ensuite été étendue aux rappels pour les personnes de plus de 16 ans à partir de novembre 2022. Le pharmacien pouvait administrer ces vaccinations sur prescription médicale et après évaluation de l'éligibilité du patient.

La dernière évolution en date des compétences du pharmacien est la prescription et l'administration de l'ensemble des vaccins inscrits au calendrier vaccinal pour les patients âgés de 11 ans et plus depuis le 9 août 2023.⁽²⁰¹⁾ Ces nouvelles mesures impliquent donc que le pharmacien peut s'investir davantage dans la sensibilisation des jeunes hommes au papillomavirus et à l'hépatite B. Il va lui être possible de discuter avec ces hommes de la possibilité de se faire vacciner au détour d'une délivrance de préservatif, de n'importe quel traitement ou lors d'une demande de conseil tout simplement.

Il est important de préciser que ces mesures ne visent pas à substituer le rôle du pharmacien à celui des autres professionnels de santé mais d'élargir les possibilités d'accès à la vaccination pour les patients et de soulager des praticiens surchargés. Son accessibilité même dans les zones de désert médical en fait un atout pour sensibiliser et inclure un maximum de patient dans le schéma vaccinal. Notamment chez les jeunes adolescents qui n'ont pas la nécessité de voir le médecin régulièrement. La vaccination fait partie des méthodes de prévention efficace contre deux des IST existantes. Cependant le pharmacien d'officine a aussi un rôle à jouer dans l'accompagnement des patients au comptoir quant à la prévention sexuelle des autres IST et des questions de contraception masculine.

L'ACCOMPAGNEMENT AU COMPTOIR

Lors d'une demande spontanée

Que ce soit pour contrôler sa fécondité ou pour soulager la femme de la charge de la contraception, les hommes sont de plus en plus en demande de méthodes contraceptives masculines. Jules Guillot dans sa thèse « Mise au point et évaluation d'outils officinaux au service d'une meilleure prise en charge de la femme prenant une contraception d'urgence » mettait l'emphasis sur l'importance d'informer le couple et pas uniquement l'un ou l'autre des partenaires sur la contraception.⁽²⁰²⁾

L'équipe officinale se doit d'accompagner ces hommes avec les moyens d'aujourd'hui. D'une part, les officinaux peuvent informer le patient que dans le cadre d'une vasectomie, la cryoconservation des spermatozoïdes est prise en charge par la sécurité sociale. D'autre part, dans l'imaginaire collectif, pour beaucoup, la vasectomie est un acte définitif. Cependant, avec la technique de vasovasostomie, la vasectomie devient réversible. Le délai entre la vasectomie et le VV rentre en compte, en dessous de 3 ans le taux de reperméabilisation est de 97%, au delà de 15 ans, ce taux tombe à 71%.⁽⁴⁷⁾ Le patient doit être informé des risques liés à son irréversibilité mais également de la possibilité de retrouver une capacité de reproduction. De plus, si le patient effectue une VV pour un désir d'enfant, il est possible de proposer au couple un parcours de procréation médicalement assistée. La vasectomie n'est pas un acte à prendre à la légère et le patient doit évoquer toutes les possibilités avec les professionnels de santé compétents sans que l'avis du professionnel de santé rentre en compte.

Il est évident que le pharmacien d'officine a son rôle à jouer dans cette prise de décision. En effet, au comptoir, le dialogue peut parfois être plus facile que dans un cabinet médical. De plus le pharmacien peut proposer au patient de se rendre dans l'espace de confidentialité pour discuter de façon plus discrète. Là où certains préfèrent l'anonymat, d'autres auront besoin de cette prise en charge plus personnalisée.

Par ailleurs, il existe deux méthodes de contraception masculine peu utilisées par les hommes : la CMH injectable et la méthode thermique. Dans leurs activités les praticiens français n'en parle pas spontanément au patient du fait d'un manque de formation et de méconnaissance des dites méthodes, également parce qu'ils ne connaissent pas d'interlocuteur qualifié vers qui orienter ces patients.⁽³⁶⁾ Toutefois le Dr Roger Mieusset et ses collègues du service d'Andrologie de l'hôpital de Toulouse reçoivent de plus en plus de couples en demande d'une nouvelle contraception.⁽²⁰³⁾ Le Dr Mieusset explique que la contraception masculine est peu, voir pas étudiée par les professionnels de santé au

cours de leurs études mais qu'il est possible de prendre un CMH injectable pendant 18 mois et une contraception thermique à vie mais avec monitoring régulier. Il est également possible d'orienter les patients vers les associations comme l'ARDECOM, GARCON ou le collectif GONADES dans la région nantaise. Ces associations proposent des permanences de rencontre avec possibilités de rendez-vous avec un médecin qualifié. Le pharmacien d'officine et son équipe peuvent en plus conseiller aux patients en demande d'en reparler avec leur médecin traitant ou le gynécologue de leur compagne le cas échéant.^(45,204,205, 206)

D'autre part, le préservatif majoritairement utilisé chez les jeunes en début de relation ou avec des partenaires occasionnels est vite délaissé par les couples ensemble depuis plus longtemps puisqu'il semble diminuer le plaisir et interrompre l'acte. Cependant, il est possible d'éduquer les jeunes et les moins jeunes sur une sexualité plus ludique et de rendre l'étape de mise du préservatif comme un jeu intégré à part entière à l'acte sexuel. De plus, le pharmacien peut accompagner les hommes dans le choix d'un préservatif adapté à leur anatomie, en effet des études ont montré que la majorité des fabricants de préservatifs se basaient sur la longueur et non la largeur du pénis pour les tailles de préservatif.⁽⁸²⁾ Or un préservatif trop serré peut provoquer un inconfort et un préservatif trop grand risque de glisser. Le pharmacien d'officine peut alors proposer certaines marques de préservatifs qui sont adaptées à la largeur ou qui sont plus fins pour augmenter les sensations ou retarder l'éjaculation. Le but n'est pas de faire un catalogue de toutes les marques de préservatif mais d'écouter le besoin du patient, de l'informer sur ces choix et de l'orienter vers de la documentation ou des réseaux d'accompagnements.

Avec des patients demandeurs de nouvelles méthodes contraceptives, le pharmacien peut évoquer avec lui les méthodes de contraceptifs à l'étude proches de la mise sur le marché. Pour clarifier le discours, nous vous proposons une fiche récapitulative des méthodes actuelles et proches de la mise sur le marché. (Figure 28)

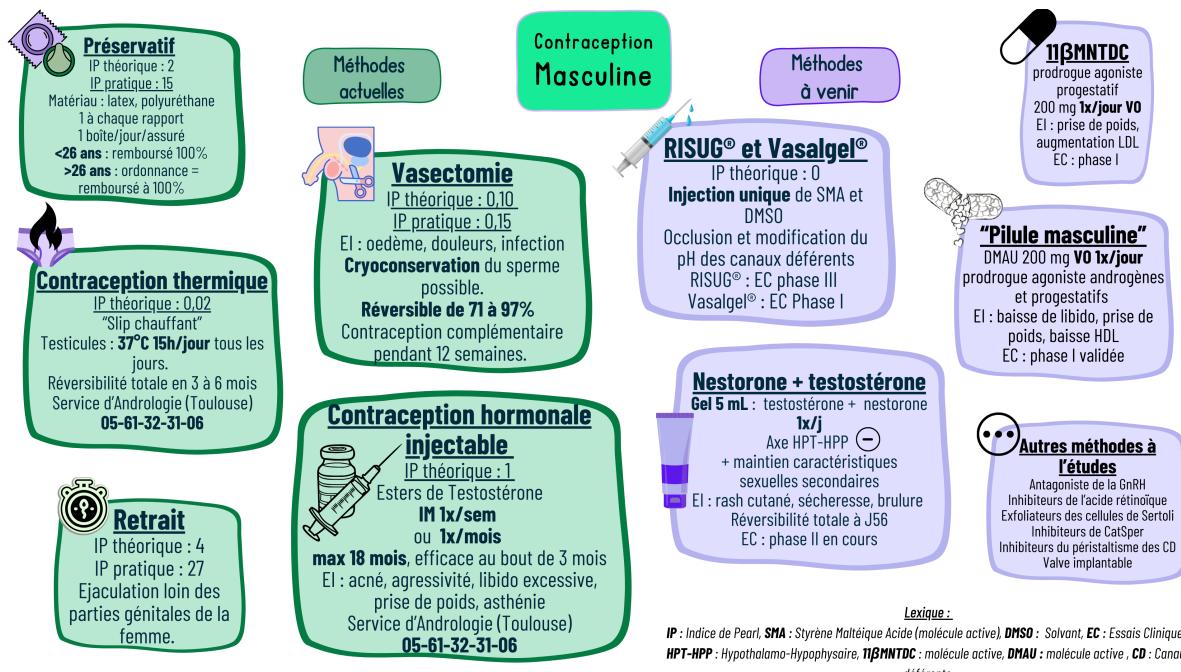


Figure 28 : Fiche Récapitulative des méthodes de contraceptions actuelles et à venir (voir annexe 4)

Lorsqu'un patient vient pour une demande de préservatif ou tout autre contraceptif, le pharmacien a la possibilité d'évoquer avec lui le dépistage des IST. Même s'il y a eu utilisation d'une contraception lors de l'acte sexuel (autre que le préservatif) cela n'endigue pas les risques liés aux IST.

Les questions de santé sexuelle ne sont pas toujours faciles à aborder. Notamment pour la majorité des hommes, quand on parle de sexualité, on parle d'intime ce qui n'est pas facile à aborder avec un inconnu. Les pharmaciens d'officine et leurs équipes doivent d'abord accueillir le patient avec bienveillance et disponibilité. Ce n'est que de cette façon qu'une relation de confiance peut être établie et que le patient pourra se sentir à l'aise de discuter de ces questions.

Il apparaît de plus en plus que les jeunes ne sont pas satisfaits par l'éducation sexuelle proposée aujourd'hui par le système d'éducation français. 75%⁽²⁰⁷⁾ des jeunes de moins de 24 ans souhaiteraient être mieux accompagnés dans le début de leur vie sexuelle. Dans le but d'offrir aux jeunes une écoute et une éducation sexuelle plus approfondie, la faculté de santé d'Angers a été pionnière dans la mise en place de séance de prévention « vie affective et sexuelle » dans les lycées et les collèges.⁽⁷⁾ Mises en place par le professeur Saint-André et des étudiants de pharmacie, de médecine et infirmiers, ces séances visent à ouvrir le dialogue avec les jeunes sur la sexualité avec des gens proches de leurs âges. Ce thème est intégré au service sanitaire aujourd'hui obligatoire pour les étudiants de santé et permet d'ajuster l'éducation sexuelle aux besoins des jeunes.

Avec les nouvelles mesures de prise en charge des préservatifs, l'impact du rôle du pharmacien dans cette éducation va également être amenée à évoluer. Que ce soit pour une délivrance de contraceptifs, de traitement PreP, de préservatifs, etc. l'équipe officinale se doit de solliciter les connaissances dans les grandes lignes du patient sur l'ensemble des IST et de la contraception.

Après une exposition accidentelle (sexuelle, matériel ou transcutanée)

Quelques conseils et lignes directrices peuvent être ainsi passés en revue. Tout d'abord pour accompagner au mieux les hommes dans la prévention sexuelle, il est important de connaître leur contexte de vie (quelle est leur orientation sexuelle ? vivent-ils seuls ? en couple ? Combien de partenaires ont ils en ce moment ? Sont-ils à l'aise avec la notion de sexualité et de prévention sexuelle ?). La connaissance de ces informations va permettre à l'équipe officinale d'adapter son discours de prévention en fonction du patient.

Aujourd'hui la seule barrière contre la majorité des IST est le préservatif (féminin ou masculin). Dans cette thèse n'a été détaillé que le préservatif masculin, mais il existe également des préservatifs internes ou féminins que l'on pose à l'intérieur du vagin avant le rapport. De façon inquiétante, encore 18%⁽²⁰⁷⁾ des jeunes pensent qu'un comprimé de Doliprane® suffit à prévenir l'infection par le VIH. Il est donc important de rappeler qu'un moyen de contraception hormonal ou des antidouleurs n'ont aucun effet de prévention vis à vis des IST. Par ailleurs, comme stipulé dans la première partie, les préservatifs internes et externes ne protègent pas de toutes les IST. De fait, il existe un risque de transmission même lors de sexe oral (cunnilingus, anilingus). Pour se protéger lors de ces pratiques, il existe ce qui s'appelle une digue dentaire. C'est un carré de latex à placer sur la zone choisie, c'est une protection difficile à trouver mais facile à fabriquer. Il suffit pour cela de dérouler et découper un préservatif.⁽²⁰⁸⁾ Lorsqu'un patient exprime la possibilité de ne pas s'être protégé lors d'un rapport avec une personne inconnue ou d'une exposition lors d'un geste médical, tatouage, piercing ou usage de drogue, il convient dans un premier temps de le rassurer. Dans un second temps, l'équipe officinale peut le questionner sur son statut vaccinal vis à vis du HPV et du VHB. Enfin, il faut déterminer la nécessité d'un dépistage immédiat et/ou la possibilité de prendre une PreP.

(Figure 29)

	PÉNÉTRATION VAGINALE	PÉNÉTRATION ANALE	FELLATION	CUNNILINGUS	ANULINGUS	CARESSE SEXUELLE	EMBRASSER	ÉCHANGE SERINGUE	SNIFF	MÈRE/ENFANT
VIH/SIDA	●	●	○***					●		●
HEPATITE A					●					
HEPATITE B	●	●	●	●			○	●	○	●
SYPHILIS	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
HSV	●	●	●	●	●	●	●		●	●
HPV	●	●	●	●	●	●			●	
CHLAMYDIA	●	●	○	○	○	○				●
GONORRHEE	●	●	●	●	●	●				●
TRICHOMONAS	●		○	○	○	○	○			●
TRICHOMONAS	●		○	○	○	●				●

○ RISQUE FAIBLE
 ● RISQUE MOYEN
 ● RISQUE ÉLEVÉ
 ● RISQUE AVEC DU SANG

Figure 29 : Tableau récapitulatif des risques de transmissions des IST d'après depistage.be⁽²⁰⁹⁾
 (***)le risque est faible pour la personne active dans la fellation quand elle reçoit du sperme dans la bouche et que ses muqueuses sont abîmées)

L'orientation rapide du patient vers son médecin traitant augmente les chances de ces hommes. En effet, la PreP doit être prise dans les 48h après le rapport à risque ou l'exposition potentielle pour être efficace.⁽¹¹⁹⁾ De plus, les coordonnées des CeGIDD (Centres Gratuits d'Information, de Dépistage et de Diagnostic) les plus proches peuvent être redonnées.⁽²¹⁰⁾ (Annexe 5) Il peut de la même façon être utile de rappeler au patient qu'il n'est pas protégé de toutes les IST avec le port du préservatif. Dans le cas d'apparition de symptômes inhabituels, il est recommandé de voir un médecin. Cela étant dit, il ne faut pas non plus angoisser outre mesure le patient, le jugement et la manière de dialoguer du professionnel de santé rentre fortement en compte dans ces interactions.

Par ailleurs, pour limiter le risque de transmissions, la circoncision peut être évoquée. En effet, en Afrique, plusieurs études depuis les années 2000 ont été conduites pour étudier l'impact de la circoncision sur la transmission du VIH. Ces recherches ont montré que les hommes circoncis ayant un rapport sexuel non protégé avec une femme séropositive avait 60% de risques en moins de contracter le VIH.⁽²¹¹⁾

Concernant les patients qui viennent à la pharmacie avec une ordonnance de traitement prophylactique ou curatif contre les IST, l'équipe officinale joue un rôle crucial dans la prévention des effets indésirables, de la transmission des IST, des risques de récidives et de la survenue d'antibiorésistances.

Lors de la délivrance d'un traitement

La première chose à spécifier au patient est la nécessité de prévenir son ou ses partenaires. Les personnes pouvant être exposées aux risques infectieux sont toutes les personnes avec qui il y a eu un rapport protégé ou non depuis le dernier dépistage négatif.⁽²¹²⁾ Il faut adapter ce discours en fonction de l'IST concernée. Le papillomavirus et l'herpès génital peuvent être contractés même si le rapport était protégé, c'est aussi le cas pour la gale, le molluscum contagiosum et la phtiriase pubienne. Pour les autres IST, l'équipe officinale peut rassurer le patient, si le rapport était protégé il y a très peu de risque de transmission. Là encore, il convient de savoir si le rapport était protégé dès les premiers contacts. L'annonce d'une IST à son/ses partenaires peut ne pas être aisée. Le pharmacien d'officine et ses collègues ont la possibilité d'accompagner les patients dans cette démarche. Il faut évidemment rassurer le patient quant à la question de la fidélité si celle-ci est évoquée. L'incubation et le diagnostic de certaines de ces pathologies peuvent être très long. Si le patient ne s'est pas fait dépister régulièrement il n'y a aucune raison d'amalgamer présence d'IST et infidélité. L'équipe officinale peut également proposer d'assister le patient lors de l'annonce à son ou ses partenaires. De plus, Il existe des sites qui permettent d'annoncer de façon anonyme à quelqu'un qu'il a été exposé à un risque d'IST.⁽²¹³⁾ Ce sont des sites qui envoient un SMS de façon anonyme aux personnes que les hommes souhaitent informer du risque d'infections.

Pour les infections récurrentes et incurables comme le HPV, le VIH, le VHB et le HSV, le pharmacien d'officine et son équipe doit s'assurer que le patient est bien au clair avec la notion de traitement régulier et continu. Il peut par exemple conseiller aux patients atteints du HSV d'avoir toujours des traitements d'avances à la maison ou au bureau en cas de récurrence. Il est important de lui communiquer les signes d'un prodrome lors de la première délivrance de traitement. De la même façon, lors du renouvellement des ordonnances, l'équipe officinale peut questionner le patient quant à la tolérance de son traitement. Effectivement, les traitements antiviraux présentent parfois des effets indésirables assez lourds et pouvant impacter la qualité de vie du patient. Il est nécessaire que le patient se sente en confiance avec les professionnels de santé qui l'entourent pour évoquer ses problématiques. La survenue d'effets indésirables peut impacter l'observance du traitement, il est donc essentiel d'adapter les traitements à chaque patient et non l'inverse.

Pour ce qui est des antibiothérapies efficaces contre les bactéries et les parasites sexuellement transmissibles, comme étudié précédemment, les antibiorésistances sont en augmentation constante ces dernières années. Le rôle du pharmacien d'officine ici tient à sa qualité de spécialiste en pharmacologie. Ses collègues et lui-même doivent être

vigilants vis à vis des recommandations thérapeutiques et des évolutions des résistances. Par exemple l'utilisation de fluoroquinolones est contre-indiquée si une molécule de la même classe a déjà été utilisée dans les 6 derniers mois. Dans le cas d'une seconde prescription qui ne respecterait pas ce délai, il est du devoir du pharmacien de contacter le prescripteur en lui proposant une alternative thérapeutique. Pour cela, il a à sa disposition plusieurs sites de recommandations comme « antibioclic.com » ou « CRATB » qui sont des aides à la prescription.

Durant la dernière année, il y a eu beaucoup de ruptures d'antibiotiques. Pour ne pas toutes les citées : la pyostacine, le céfixime, la ceftriaxone, l'Aldara®, l'amoxicilline et l'Augmentin sont encore en tension d'approvisionnement. Ce sont des difficultés rencontrées par beaucoup d'officiinaux. Il est donc important de pouvoir s'appuyer sur des alternatives thérapeutiques dans le cas d'une rupture. Pour l'Aldara® par exemple il existe une alternative thérapeutique qui est le Zyclara®.⁽²¹⁴⁾ Cette crème est également à base d'imiquinod mais son application doit être quotidienne et son AMM est uniquement dans les kératoses actiniques. Néanmoins pour un patient qui n'a aucune option de traitement que celui-ci, il peut être envisagé avec l'accord du prescripteur de substitué l'Aldara® par le Zyclara®.

Pour ce qui est de l'accompagnement dans le quotidien de ces hommes, il est nécessaire de leur spécifier que pour les IST curables les rapports devront être protégés pendant tout le traitement et que l'immunité à ces infections n'est pas acquise : l'avoir une fois ne veut pas dire qu'ils ne pourront pas la re-contracter. De plus, pour les patients atteints du HPV avec des lésions précancéreuses, le suivi régulier des lésions est nécessaire pour traiter les complications le plus rapidement possible. Pour les patients atteints du VHB, la vaccination contre l'hépatite A est fortement recommandée pour éviter les contaminations croisées.⁽⁹⁴⁾ Pour les PPVIH, il est indispensable de les rassurer quant à l'efficacité des traitements et l'impossibilité de transmettre le virus une fois que leur charge virale est indétectable. De même que si leur partenaire était enceinte, le risque de transmission du virus à l'enfant est de 1% si la charge virale de la mère est indétectable.⁽¹¹⁴⁾ Ce sont certes des conseils de bases mais qui sont pour certains patients inconnus.

CONCLUSION

La place des hommes dans la prévention sexuelle a évolué de façon drastique au cours du dernier siècle. Les hommes ont pu dire qu'ils avaient du mal à trouver leur place dans les nouvelles normes de sexualité et de contraception. Le pharmacien d'officine a toutes les clés en main pour accompagner ces hommes, jeunes ou non, dans un renouveau de leur vision de la prévention sexuelle. Lors d'un accompagnement au comptoir, il est difficile de faire une séparation entre contraception et infections sexuellement transmissibles.

Ces infections sont toujours un problème de santé publique majeur même dans les pays développés comme la France. Le pharmacien d'officine voit son rôle prendre de l'ampleur dans la prévention primaire des IST. La vaccination par les pharmaciens d'officine, notamment dans les zones de désert médical qui sont de plus en plus nombreuses en France, pourrait faire évoluer drastiquement la couverture vaccinale des jeunes contre le VHB et le HPV. Il reste à évaluer l'apport de ces nouvelles missions sur le taux de vaccination et de pathologies liées à ces virus.

Il apparaît également que la formation des professionnels de santé en matière de contraception masculine est inexistante ou presque. Pour améliorer la prise en charge des hommes ou des couples demandeurs de ces contraceptions, une formation complémentaire des professionnels de santé apparaît nécessaire.

De plus, la prévention sexuelle n'est pas l'affaire d'une seule personne ou un seul professionnel de santé. A l'heure où les regroupements de professionnels de santé en Communauté Professionnel Territoriale de Santé ou Maison de Santé Pluriprofessionnelle sont de plus en plus fréquents. Pourquoi ne pas proposer des groupes de travail autour de la contraception masculine ?

Par ailleurs, les pharmaciens ont aujourd'hui la possibilité de faire des entretiens pharmaceutiques pour les femmes enceintes. A l'instar de ce que Jules Guillot propose dans sa thèse pour les entretiens de contraception d'urgence, il pourrait être envisageable de proposer des entretiens sur la contraception masculine et sur les risques liés aux IST.

ANNEXES

ANNEXE 1

Tableau récapitulatif des différentes méthodes de contraception masculine à l'étude

Méthode	Mécanisme d'action	Etat des recherches ou Phase d'essai clinique
Gel Nestorone® - testostérone	Rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire, maintien des caractères sexuels secondaires	Phase II
DMAU ou pilule masculine	Agoniste des récepteurs androgéniques et progestatifs -> rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire	Phase I
11 β MNTDC	Agoniste progestatif majoritairement	Phase I
Antagoniste GnRH	Freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire par antagonisme des récepteurs de l'hypothalamus	Pas d'essai cliniques car trop couteux et contraignant
RISUG®	Occlusion des canaux déférents et modification du pH impactant la structure de l'acrosome	Phase III
Vasalgel®	Occlusion des canaux déférents et modification du pH	Essai clinique de phase I prévu
YCT529	Inhibiteur de l'acide rétinoïque -> inhibition de la maturation des spermatozoïdes	Essai clinique de phase I prévu pour cette année
Dérivés de l'indénopyridine	Exfoliation de la surface des tubes séminifères -> inhibition de la production de spermatozoïdes	Essai préclinique chez le singe, le rat et l'étalon
Quinine et HC056456	Inhibition de CatSper nécessaire à la mobilité des spermatozoïdes	Essai préclinique chez le rat
Tamsulosine et P2X1	Antagonistes des récepteurs alpha-adrénergiques -> inhibition du péristaltisme des canaux déférents	Essai préclinique chez le rat et la souris
Trypterygium wilfordii et Justicia gendarussa	Impact sur la maturité, la mobilité et la capacité féconde des spermatozoïdes	Pas de tests cliniques faits ni prévus
Bimek SLV	Valve implantable dans les canaux déférents activable avec un interrupteur. Permettant ou non le passage des spermatozoïdes	Essai clinique prévu mais manque de moyens financiers
Préservatif autolubrifiant	Ajout d'un polymère hydrophile (HEA/BP/PVP) sur la surface d'un préservatif en latex	Attente de la production à grande échelle

ANNEXE 2

Tableau récapitulatif des IST majeures impactant la population française

Règne	Agent pathogène	Diagnostic	Symptômes	Traitements	Résistances
Virus	VHB	AgHBs, AgHBe Ac anti-HBc bilan hépatique TROD	Hépatite aigüe Hépatite chronique : cirrhose IHC : ictere, nausées, douleurs abdominales, hépatomégalie, hémorragie digestive	IM : INF alpha (Pegasys®) VO : NUC : ETV, TDF, TAF	NUC 1ère génération : LAM (27%), ADV, LDT
	VIH	ELISA + Western-Blot TDR ou TROD Autotests	Primo-infection : syndrome pseudo-grippal Phase asymptomatique SIDA (LTCD4 < à 200/microL)	trithérapie : INTI, INTI, INNTI, IPt, IE, INI, Lénacapvir, Fostemsavir	INNTI, INTI, IPt, Enfuvirtide, IE, INI
	HSV-1/HSV-2	1 - Examen clinique 2 - Culture virale, PCR	Herpès génital : (primo-infection et récurrence) vésicules cutanée, fièvre, fatigue, douleurs musculaires, adénopathies, méningites	VO : valaciclovir, aciclovir, famciclovir IV : aciclovir (gravité ++), foscarinet Locale : non recommandée par HAS	aciclovir 1% immunocompétent, 4 à 7% immunodéprimés
	HPV	1 - Examen clinique 2 - Biopsie 3 - anoscopie, examen oropharyngé -> PCR	Condylomes acuminés Lésions précancéreuses Cancer du pénis, oropharyngés, anale,	Condylomes : Voie Locale : Aldara®, Condyligne®, Efudix® Cryothérapie, Laser CO2 Electrocoagulation, Chirurgie	Tous les traitements antiviraux par VO
Bactéries	Chlamydia trachomatis	1 - TAAN, prélèvement urinaire ou écoulement 2 - ELISA si infection profonde	Infections oculaires, uro-génitales (UNG), arthrites réactionnelles, atteinte cutanéo-muqueuse, LGV Complications : prostatite, épididymite, proctite, infertilité	Azythromycine, Doxycycline	Azythromycine (22-23%) Doxycycline (lien pas démontré)
	Treponema pallidum	1 - Microscope à fond noir 2 - Tests sérologiques 3 - PL (si syphilis tertiaire)	Syphilis primaire (chancre mou) Syphilis Secondaire (éruption cutanée, fatigue, fièvre, arthralgie, polyadénopathies) Syphilis latente (asymptomatique) Syphilis tertiaire (atteintes cardiovasculaires, cutanées diffuses, neurologiques)	Benzyl pénicilline G LP (Extencilline®) IM	Aucune
	Neisseria gonorrhoeae	1- prélèvement écoulement ou endo-urétrale 2 - Coloration (bleu de méthylène ou GRAM) 3 - TAAN 4 - culture sur gélose au sang cuit + antibiogramme	Urétrite aigüe antérieure (dysurie, écoulement urétral purulent, douleur mictionnelle) Complications (rares) : épididymite, prostatite, abcération, atteintes cutanées, arthrite, péricardite, méningite, endocardite, périhépatite.	1 - Ceftriaxone IM + azythromycine VO (traitement vs chlamydia) 2 - Gentamicine IM + ciprofloxacine VO	Sulfamides, Pénicillines, Tétracyclines, Macrolides (5-29,9%), Fluoroquinolones (30-70%), Céphalosporines (0,2%)
	Mycoplasma genitalium	1 - TAAN (PCR) premier jet d'urine 2 - Culture possible mais très compliquée	Urétrite non gonococcique (dysuries, brûlures mictionnelles, écoulements peu purulents) Complication : inflammation pelvienne chronique	1 - Azythromycine, Josamycine 2 - Moxifloxacine 3 - Pristinamycine 4 - Doxycycline (probabiliste)	Innée (Béta lactamines, ATB visant paroi) Azythromycine (35%) Fluoroquinolones (15,6%)
Parasite	Trichomonas vaginalis	1 -PCR sur premier jet d'urine 2 - Examen direct (pvmt urétral, urinaire, goutte matinale) : culture, état frais, immunofluorescence	Urétrite purulente, UNG Complications : prostatites, cancer de la prostate, épididymites, infertilité	5-nitro-imidazolés : métronidazole, tinidazole, secnidazole, Ornidazole	Métronidazole (4%)

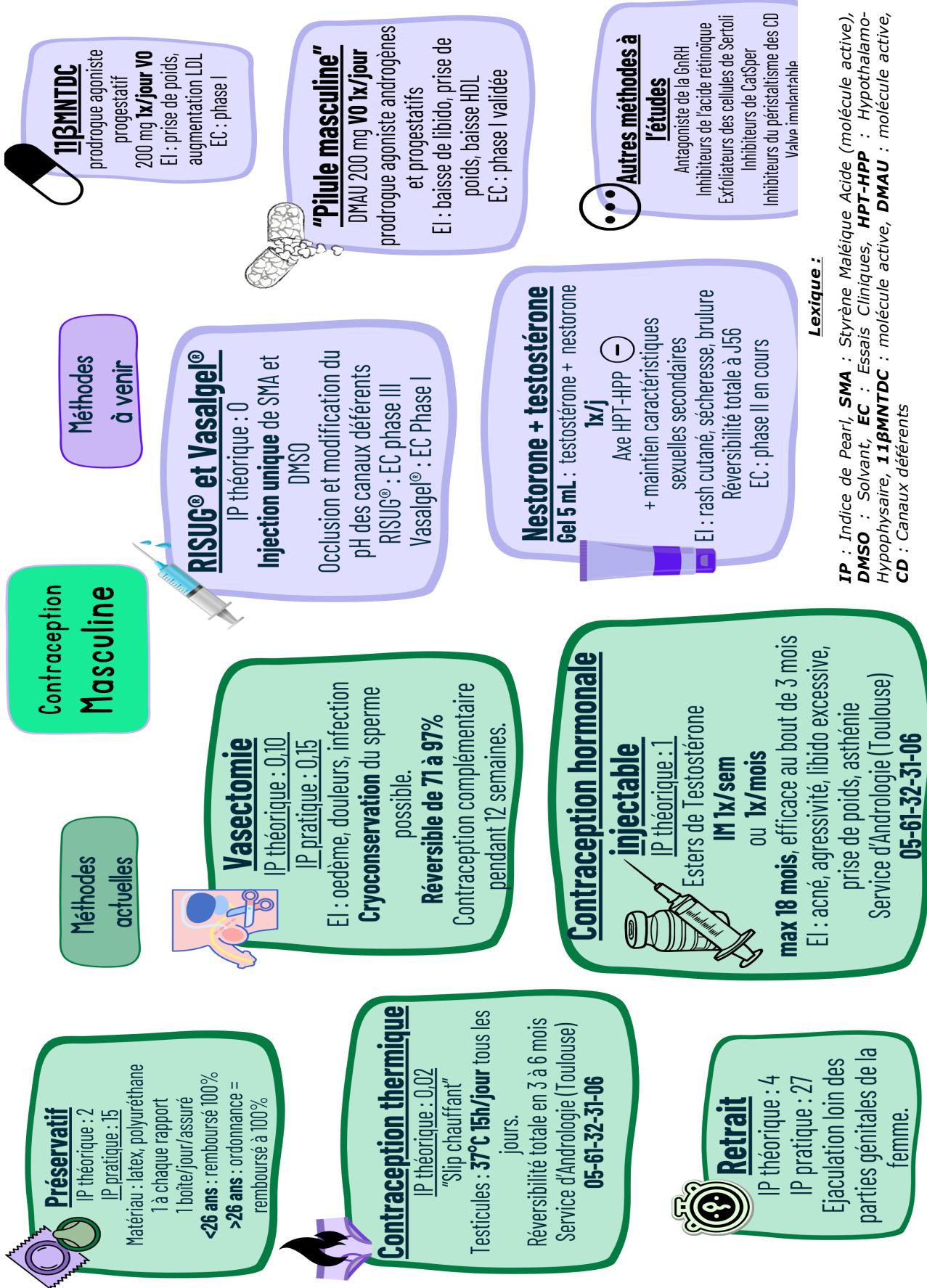
ANNEXE 3

Tableau résumant les caractéristiques de chacune des phases de la syphilis

	Syphilis Primaire	Syphilis Secondaire	Syphilis Tertiaire	Syphilis Latente
Stade	Précoce, contagieuse	Précoce, contagieuse	Tardive, non contagieuse	Précoce ou Tardive, non contagieuse
Apparition	1 à 3 semaines	6 à 12 semaines	5 à 40 ans après la primo-infection	A n'importe quel moment de la pathologie
Localisation du spirochète	Cutanée avec contagiosité importante	Voies lymphatiques	Disséminée	Local ou disséminée
Clinique	Chancre mou, ulcération indolore à base indurée Adénopathies inguinales possibles	Roséole syphilitique : éruption maculeuse non prurigineuse Fatigue, fièvre, arthralgies, polyadénopathies, alopécie	Gommes syphilitiques Neurosyphilis <i>Tabes dorsalis</i> Troubles oculaires Méningites chroniques syphilitiques	Asymptomatique
Localisation des atteintes cliniques	Pubis, anus, pharynx, sillon balano-préputial, verge	Visage, paumes, plantes des pieds, visage	Cardiaque, neurologiques voir tous les organes	

ANNEXE 4

Fiche conseil à destination des équipes officinales sur la contraception masculine



ANNEXE 5

Tableau des coordonnées des CeGIDD du Maine et Loire d'après CRATB⁽²¹⁰⁾

Département	Ville	Adresse	Téléphone	Fax	Mail
44	Nantes	Bâtiment Le Tourville, 5 rue du Professeur Yves Boquien	02.40.08.31.19	02 40 08 70 94	ist.vaccin.voyage@chu-nantes.fr
	Saint-Nazaire	Bâtiment prévention et promotion de la santé "Les Alizés" 57 rue Michel-Ange - Parc d'Heinlex	02 40 90 52 22		cdag-ciddist@ch-saintnazaire.fr
	Ancenis	Antenne Prévention Dépistage du Pays d'Ancenis – CH Erdre et Loire 160 rue du Verger	02 40 09 42 98		santepublique@ch-erdreloire.fr
	Châteaubriant	Unité territoriale dépistage et vaccination de Châteaubriant CH Châteaubriant 9 rue de Verdun	06 22 81 27 88		cfpd@ch-cnp.fr
49	Angers	CHU Angers, Bâtiment La Coline 4 rue Larrey	02 41 35 32 24		X
	Cholet	Pavillon Femmes Parents Enfants CH Cholet 1 rue de Marengo	02.41.49.68.81	02 41 49 64 11	X
53	Laval	Centre Fédératif de Prévention et de Dépistage de la Mayenne CH Laval 33 rue du Haut Rocher	02.43.66.50.55		cfpd53@chlaval.fr
	Mayenne	CH du Nord Mayenne - La Baudrerie - 229 bd Paul Lintier CS 60102	02.43.66.50.55		cfpd53@chlaval.fr
	Château- Gontier-sur- Mayenne	Centre départemental de la Solidarité - 10 rue Olivier Rougé	02.43.66.50.55		cfpd53@chlaval.fr
72	Le Mans	Bâtiment Duperrat CH Le Mans	02 43 43 43 70	02 43 43 25 91	X
85	La Roche-Sur- Yon	Maison de la Santé Centre Hospitalier Départemental Les Oudairies 85925 LA ROCHE SUR YON cedex 9	02.51.44.65.73	02 51 44 65 74	X

BIBLIOGRAPHIE

1. Ministère de l'Education Nationale et de la Jeunesse. education.gouv.fr. 2023 [cité 28 oct. 2023]. Éducation à la sexualité. Disponible sur: <https://www.education.gouv.fr/education-la-sexualite-1814>
2. Joubert S, Tcherdukian J, Mieusset R, Perrin J. Thermal male contraception: A study of users' motivation, experience, and satisfaction. *Andrology*. 2022;10(8):1500-10.
3. Ezdi S, Kantorova V, Molitoris J. World Family Planning 2022: Meeting the changing needs for family planning: Contraceptive use by age and method [en ligne]. New-York: United Nations Department of Economic and Social Affairs; 2022 [cité 28 sept 2023] p. 40. (World Family Planning). Disponible sur: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/files/documents/2023/Feb/undesa_pd_2022_world-family-planning.pdf
4. Desjeux C. Histoire et actualité des représentations et pratiques de contraception masculine. *Autrepart*. 2009;52(4):49-63.
5. OMS. Organisation Mondiale de la Santé. 2023 [en ligne]. Infections sexuellement transmissibles (IST). [consulté le 01 oct. 2023] Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
6. Pugliese P, Velter A, Cordel H, Kounta C. Prévention et dépistage du VIH et des infections sexuellement transmissibles (journée mondiale de lutte contre le SIDA, 1er décembre). *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2022;427-68
7. Delaunay M. Evaluation de l'éducation sexuelle par les pairs à destination des élèves du secondaire [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Angers]: Faculté de pharmacie d'Angers; Angers. 2019. P. 74.
8. Elamrani MD. Laboratoire d'anatomie, Faculté de Médecine Marrakech. 2020 [cité 17 juill 2023]. Anatomie de l'appareil génital masculin. Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/category/appareil-urinaire-et-genital-masculin/appareil-genital-masculin/>
9. Morgan P. EspaceSoignant.com. 2019 [cité 4 juill 2023]. Anatomie de l'appareil reproducteur masculin - Cours soignants. Disponible sur: <https://www.espacesoignant.com/soignant/anatomie-physiologie/anatomie-de-lappareil-reproducteur-masculin>
10. Gurung P, Yetiskul E, Jialal I. Physiology, Male Reproductive System. In: StatPearls [en ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538429/>
11. Messala D, Seddiki D. Spermatogénèse [Internet]. Université d'Oran: Faculté de médecine d'Oran; 2019 [cité 4 juill 2023] p. 11. (Module embryologie). Disponible sur: https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_1908.pdf
12. Soufir JC, Mieusset R. La Contraception Masculine. Springer. France: Springer Velag; 2013. 209 p.
13. Chao J, Page ST, Anderson RA. Male contraception. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2014;28(6):845-57.
14. Tostain J, Rossi D, Martin PM. Physiologie des androgènes chez l'homme adulte. *Progrès en Urologie*. 2004;(14):639-84.
15. Hirsch I. Endocrinologie de la reproduction masculine. Édition professionnelle du Manuel MSD [en ligne]. 2023 [cité 4 juill 2023]; Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-q%C3%A9nitourinaires/endocrinologie-de-la-reproduction-masculine-et-troubles-associ%C3%A9s/endocrinologie-de-la-reproduction-masculine>
16. Da Silva M, Souza D. Current evidence for the involvement of sex steroid receptors and sex hormones in benign prostatic hyperplasia. *Research and Reports in Urology*. 2019;Volume 11:1-8.
17. Le Guen M, Roux A, Rouzaud-Cornabas M, et al Cinquante ans de contraception légale en France: diffusion, médicalisation, féminisation: Population & Sociétés. 1 nov 2017;N° 549(10):1-4.
18. Androullos G, Marketos SP. L'histoire du préservatif. *Andrology*. 1994;4(4):492-504.
19. Thomé C. D'un objet d'hommes à une responsabilité de femmes. Entre sexualité, santé et genre, analyser la métamorphose du préservatif masculin. *Sociétés contemporaines*. 2016;104(4):67-94.

20. Bajos N. Institut national d'études démographiques. 2017 [cité 12 sept 2023]. La contraception en France. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/contraception-france-2017/>
21. Rollot C. 14 décembre 2012 : Marion Larat lance l'alerte sur la pilule. Le Monde [en ligne]. 2014 [cité 6 août 2023]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/festival/article/2014/07/29/14-decembre-2012-marion-larat-lance-l-alerte-sur-la-pilule_4464213_4415198.html
22. Oudshoorn N, Akrich M, Le Doaré H. Contraception masculine et querelles de genre. Les Cahiers du Genre. 1999;25(1):139-66.
23. Heckel NJ. Production of Oligospermia in a Man by the Use of Testosterone Propionate. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1939;40(4):658-9.
24. Heller CG, Nelson WO, Hill IB, et al. Improvement in Spermatogenesis Following Depression of the Human Testis with Testosterone. Fertility and Sterility. 1950;1(5):415-22.
25. Heckel N, Mc Donald J. The effects of testosterone propionate upon spermatogenetic function of the human testis. Annals of the New York Academy of Sciences. 1952;55:725-33.
26. Reddy PRK, Rao JM. Reversible antifertility action of testosterone propionate in human males. Contraception. 1972;5(4):295-301.
27. Steinberger E, Smith KD. Effect Of Chronic Administration Of Testosterone Enanthate On Sperm Production And Plasma Testosterone, Follicle-Stimulating Hormone, And Luteinizing Hormone Levels: A Preliminary Evaluation Of A Possible Male Contraceptive*†. Fertility and Sterility. 1977;28(12):1320-8.
28. Capell PT, Paulsen CA. The effect of exogenous testosterone upon serum FSH and LH concentrations in normal males. Contraception. 1972;6(2):135-43.
29. Swerdlow RS, Campfield LA, Palacios A, et al. Suppression of human spermatogenesis by depot androgen: potential for male contraception. J Steroid Biochem. 1979;11(1B):663-70.
30. World Health Organization Task Force on methods for the regulation of male fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia in normal men. Lancet. 1990;336(8721):955-9.
31. OMS. Organisation Mondiale de la Santé. Planification familiale/Contraception 2023 [en ligne]. [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/family-planning-contraception>
32. World Health Organization Task Force on Methods for the Regulation of Male Fertility. Contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. Fertility and Sterility. 1996;65(4):821-9.
33. Reynolds-Wright JJ, Anderson RA. Male contraception: where are we going and where have we been? BMJ Sex Reprod Health. oct 2019;45(4):236-42.
34. Rock J, Robinson D. Effect of induced intrascrotal hyperthermia on testicular function in man. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 15 nov 1965;93(6):793-801.
35. Shafik A. Testicular suspension as a method of male contraception: technique and results. Advances in Contraceptive Delivery System. 1991;7(3-4):269-79.
36. Tcherdukian J, Mieusset R, Netter A et al. Knowledge, professional attitudes, and training among health professionals regarding male contraceptive methods. European Journal of Contraception and Reproductive Health Care. 2022;27(5):397-402.
37. Ventola C. Le genre de la contraception : représentations et pratiques des prescripteurs en France et en Angleterre. Cahiers du Genre. 2016;60(1):101-22.
38. Conseil Supérieur de l'Audiovisuel. Les Français et la Contraception [en ligne]. 2012 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/24718757-Les-francais-et-la-contraception.html>
39. Gabriel O. Vasectomie, hormones... Et si la contraception reposait aussi sur les hommes? 20 Minutes [en ligne]. 17 oct 2021 [cité 18 août 2023]; Disponible sur: <https://www.20minutes.fr/sante/3148447-20211017-contraception-vasectomie-slip-chauffant-hormones-si-hommes-prenaient-part>
40. AMELI. Ameli.fr. 2023 [cité 5 sept 2023]. Contraception. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/maine-etloire/assure/sante/themes/contraception>
41. Tcherdukian J, Mieusset R, Soufir JC, et al. Contraception masculine : quelles (r)évolutions ? Progrès en Urologie - FMC. 2020;30(4):F105-11.
42. INSERM. Inserm. 2023 [cité 10 sept 2023]. Contraception. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/contraception/>
43. Cormier L. Contraception masculine. Référentiel du collège d'urologie (5ème édition) [en ligne]. 2023 [cité 12 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/lafu-academie/formation-du-college/referentiel-du-college-durologie-5eme-edition/chapitre-01-contraception-masculine/>
44. HAS. Méthodes contraceptives : Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles [en ligne]. Haute Autorité de Santé; 2017 [cité 6 sept 2023] p. 56. (Document de synthèse).

- Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201303/synthese_methodes_contraceptives_format2clics.pdf
45. Soufir JC, Mieusset R. Guide pratique d'une contraception masculine hormonale ou thermique. Basic Clinical Andrology. sept 2012;22(3):211-5.
46. Loi n° 2001-588 du 4 juillet 2001 relative à l'interruption volontaire de grossesse et à la contraception (1). 2001-588 juill 4, 2001.
47. Hupertan V, Graziana JP, Schoentgen N et al. Recommandations du Comité d'Andrologie et de Médecine Sexuelle de l'AFU concernant la prise en charge de la vasectomie. Progrès en Urologie. 2023;33(5):223-36.
48. Christin-Maitre S. La contraception à travers le monde. Médecines/sciences (Paris). 2022;38(5):457-63.
49. UN. United Nations, population division. 2022 [cité 12 sept 2023]. World Contraceptive Use. Disponible sur: <https://www.un.org/development/desa/pd/data/world-contraceptive-use>
50. HAS. Stérilisation à visée contraceptive chez l'homme et chez la femme [en ligne]. Haute Autorité de Santé; 2019 [cité 10 sept 2023] p. 4. (Recommander les Bonnes Pratiques). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1752765/fr/sterilisation-a-visée-contraceptive-chez-l-homme-et-chez-la-femme
51. Ting CY, Ting RSK, Lim CJ et al. Pilot study on functional performance and acceptability of two new synthetic adhesive male condoms (Wondaleaf): a randomized cross-over trial. Contraception. 1 juill 2019;100(1):65-71.
52. DGCCRF. economie.gouv.fr. 2023 [cité 10 sept 2023]. Préservatifs: choisir une protection sûre. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/preservatifs>
53. Long JE, Lee MS, Blithe DL. Male Contraceptive Development: Update on Novel Hormonal and Nonhormonal Methods. Clinical Chemistry. 2019;65(1):153-60.
54. Inserm. Inserm. 2017 [cité 3 oct 2023]. Les essais cliniques (Recherches interventionnelles portant sur un produit de santé) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/nos-recherches/recherche-clinique/essais-cliniques-recherches-interventionnelles-portant-sur-produit-sante/>
55. OMS. Renforcement des essais cliniques afin de fournir des données probantes de qualité sur les interventions sanitaires et d'améliorer la qualité et la coordination de la recherche [en ligne]. Organisation mondiale de la Santé; 2022 [cité 3 oct 2023] p. 7. (Assemblée Mondiale de la Santé). Disponible sur: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75/A75_ACONF9-fr.pdf
56. Coutinho EM, Da Silva AR, Kraft HG. Fertility control with sub-dermal silastic capsules containing a new progestin (ST-1435). International Journal of Fertility. 1976;(2):103-8.
57. Anawalt BD, Roth MY, Ceponis J, Surampudi V, Amory JK, Swerdloff RS, et al. Combined Nestorone-Testosterone Gel Suppresses Serum Gonadotropins to Concentrations Associated with Effective Hormonal Contraception in Men. Andrology. 2019;7(6):878-87.
58. Kumar N, Koide SS, Tsong YY, Sundaram K. Nestorone®: a progestin with a unique pharmacological profile. Steroids. 2000;65(10):629-36.
59. National Center for Biotechnology Information. PubChem. 2023 [cité 5 nov 2023]. PubChem Compound Summary for CID 6013, Testosterone. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6013>
60. Kumar N, Fagart J, Liere P, Mitchell SJ, Knibb AR, Petit-Topin I, et al. Nestorone® as a Novel Progestin for Nonoral Contraception: Structure-Activity Relationships and Brain Metabolism Studies. Endocrinology. 8 nov 2016;158(1):170-82.
61. Mahabadi V, Amory JK, Swerdloff RS, et al. Combined Transdermal Testosterone Gel and the Progestin Nestorone Suppresses Serum Gonadotropins in Men. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2009;94(7):2313-20.
62. Ilani N, Roth MY, Amory JK, et al. A New Combination of Testosterone and Nestorone Transdermal Gels for Male Hormonal Contraception. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2012;97(10):3476-86.
63. Amory JK, Blithe DL, Sitruk-Ware R, et al. Design of an international male contraceptive efficacy trial using a self-administered daily transdermal gel containing testosterone and segesterone acetate (Nestorone). Contraception. 2023;124:110064.
64. Service CA, Puri D, Hsieh TC, et al. Emerging concepts in male contraception: a narrative review of novel, hormonal and non-hormonal options. Therapeutic Advances in Reproductive Health [en ligne]. 2023 [cité 19 oct 2023];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9996746/>

65. Surampudi P, Page ST, Swerdloff RS, et al. Single, Escalating Dose Pharmacokinetics, Safety and Food Effects of a New Oral Androgen Dimethandrolone Undecanoate in Man: A prototype oral male hormonal contraceptive. *Andrology*. 2014;2(4):579-87.
66. Thirumalai A, Ceponis J, Amory JK, et al. Effects of 28 Days of Oral Dimethandrolone Undecanoate in Healthy Men: A Prototype Male Pill. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019;104(2):423-32.
67. Yuen F, Thirumalai A, Fernando FA, Swerdloff RS, Liu PY, Pak Y, et al. Comparison of metabolic effects of the progestational androgens dimethandrolone undecanoate and 11 β -MNTDC in healthy men. *Andrology*. 2021;9(5):1526-39.
68. Wu S, Yuen F, Swerdloff RS, Pak Y, et al. Safety and Pharmacokinetics of Single-Dose Novel Oral Androgen 11 β -Methyl-19-Nortestosterone-17 β -Dodecylcarbonate in Men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018;104(3):629-38.
69. Guha SK, Anand S, Ansari S, et al. Contraception in male monkeys by intra-vas deferens injection of a pH lowering polymer. *Contraception*. 1985;32(1):109-18.
70. Guha SK, Singh G, Anand S, et al. Phase I clinical trial of an injectable contraceptive for the male. *Contraception*. 1993;48(4):367-75.
71. Guha SK, Singh G, Ansari S, et al. Phase II clinical trial of a vas deferens injectable contraceptive for the male. *Contraception*. 1997;56(4):245-50.
72. Khilwani B, Badar A, Ansari AS, et al. RISUG® as a male contraceptive: journey from bench to bedside. *Basic and Clinical Andrology*. 2020;30:2.
73. Chaki SP, Das HC, Misro MM. A short-term evaluation of semen and accessory sex gland function in phase III trial subjects receiving intravasal contraceptive RISUG. *Contraception*. 2003;67(1):73-8.
74. Sharma RS, Mathur AK, Singh R, et al. Safety & efficacy of an intravasal, one-time injectable & non-hormonal male contraceptive (RISUG): A clinical experience. *The Indian Journal of Medical Research*. 2019;150(1):81-6.
75. Giacometti A, Huyghe E, Ferretti L, Moreau D. Acceptabilité des méthodes de contraception masculine innovantes chez les hommes majeurs hétérosexuels en France en 2021. *Progrès en Urologie* [en ligne]. 2023 [cité 17 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708723002257>
76. Thirumalai A, Amory JK. Emerging Approaches to Male Contraception. *Fertil Steril*. 2021;115(6):1369-76.
77. Team BS. This is how the Bimek SLV works [Internet]. Bimek SLV. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://bimek.com/this-is-how-the-bimek-slv-works/>
78. Delaby MN. Préservatifs : les innovations qui font du bien. *Le Figaro* [en ligne]. 2013 [cité 19 oct 2023]; Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/07/04/20894-preservatifs-innovations-qui-font-bien>
79. Johns Hopkins University. The future of condoms [Internet]. Student Health and Well-Being. 2014 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://studentaffairs.jhu.edu/chew/the-future-of-condoms/>
80. Spiegel international. Revolution in the Bedroom: German Invents « Spray-On » Condom to Fit All Sizes. *Der Spiegel* [en ligne]. 2007 [cité 19 oct 2023]; Disponible sur: <https://www.spiegel.de/international/zeitgeist/revolution-in-the-bedroom-german-invents-spray-on-condom-to-fit-all-sizes-a-518492.html>
81. Cooper BG, Chin SL, Xiao R, et al. Friction-lowering capabilities and human subject preferences for a hydrophilic surface coating on latex substrates: implications for increasing condom usage. *Royal Society Open Science*. 2018;5(10):180291.
82. Mcalpine K, Most D. Boston University. 2018 [cité 19 oct 2023]. New Self-Lubricating Condom Would Revolutionize Safe Sex. Disponible sur: <https://www.bu.edu/articles/2018/new-self-lubricating-condoms/>
83. Roncier C. vih.org. 2023 [cité 17 sept 2023]. Nombre d'IST en hausse significative en Angleterre en 2022. Disponible sur: <https://vih.org/20230703/nombre-dist-en-hausse-significative-en-angleterre-en-2022/>
84. SPF. Santé Publique France. 2023 [cité 7 juill 2023]. Etude PrévIST 2022-2023. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/etudes-et-enquetes/etude-previst-2022-2023>
85. AMELI. Ameli.fr. 2023 [cité 13 juin 2023]. Maladies et infections sexuellement transmissibles. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/mainet-loire/assure/sante/themes/mst-ist/maladies-infections-sexuellement-transmissibles>
86. INSERM. Inserm. 2023 [cité 17 sept 2023]. Hépatite B : une infection potentiellement grave contre laquelle un vaccin offre une protection efficace. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/hepatite-b/>
87. HIS. Hépatites Info Service. 2023 [cité 19 juill 2023]. Hépatite B : symptômes, diagnostic et vaccin. Disponible sur: <https://www.hepatites-info-service.org/hepatite-b/>

88. Tripathi N, Mousa OY. Hepatitis B. In: StatPearls [en ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 29 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>
89. Dang L. Hepatitis B Serologic Testing Methods. Infectious Diseases [en ligne]. 2021 [cité 29 oct 2023]; Disponible sur: <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/hepatitis-b-serologic-testing-methods/2021/06>
90. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. The Lancet. 2023;401(10381):1039-52.
91. VIDAL. VIDAL. 2020 [cité 17 sept 2023]. Données récentes sur l'hépatite B en France. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/24256-donnees-recentes-sur-l-hepatite-b-en-france.html>
92. VIDAL. VIDAL. 2023 [cité 18 août 2023]. Recommandations Hépatite B. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hepatite-b-1789.html>
93. SPF. Santé Publique France. 2023 [cité 19 juill 2023]. Hépatites B et D – Santé publique France. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d>
94. Dhumeaux D. Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C: rapport de recommandations 2014. Paris Les Ulis: EDK, éditions médicales et scientifiques EDP sciences; 2014.
95. SPF. Santé Publique France. 2023 [cité 18 août 2023]. Liste des maladies à déclaration obligatoire Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>
96. Chien RN, Liaw YF. Current Trend in Antiviral Therapy for Chronic Hepatitis B. Viruses. 2022;14(2):434.
97. VIDAL. VIDAL. 2014 [cité 22 juill 2023]. Interféron alfa: substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/interferon-alfa-10737.html>
98. Pol S. Virus de l'hépatite B : qui ne pas traiter ? FMC-HGE. 2009;p 130-137.
99. Lau GKK, Piratvisuth T, Luo KX, et al. Peginterferon Alfa-2a, Lamivudine, and the Combination for HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B. New England Journal of Medicine. 2005;352(26):2682-95.
100. Janssen HL, Zonneveld M van, Senturk H, et al. Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial. The Lancet. 8 2005;365(9454):123-9.
101. Whitley RJ, Kimberlin DW, Roizman B. Herpes Simplex Viruses. Clinical Infectious Diseases. 1998;26(3):541-53.
102. Liesegang TJ. Biology and Molecular Aspects of Herpes Simplex and Varicella-zoster Virus Infections. Ophthalmology. 1992;99(5):781-99.
103. Loret S. Caractérisation de la migration du virus Herpès simplex de type 1 (HSV-1) par protéomique [en ligne] [Thèse d'exercice : Médecine]. [Montréal]: Faculté de Médecine de Montréal; Montréal. 2012. P. 217.
104. Janier M, Vernay-Vaisse C, Spennato N, et al. Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles [en ligne]. Société Française de Dermatologie; 2016 févr [cité 24 août 2023] p. 147. Disponible sur: [https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016\(1\).pdf](https://www.sfdermato.org/media/image/upload-editor/files/Guidelines%202016(1).pdf)
105. O Ayoade F, Balan S, Todd J. Herpes Simplex: Background, Microbiology, Pathophysiology. 2021 [cité 31 oct 2023]; Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/218580-overview?form=fpf>
106. VIDAL. VIDAL. 2021 [cité 18 août 2023]. Recommandations Herpès cutanéomuqueux. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/herpes-cutaneomuqueux-1479.html>
107. HAS. Haute Autorité de Santé. 2018 [cité 15 août 2023]. Comission de la transparence avis : Aciclovir. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT_15632_ZOVIRAX_PISRI_Avis%201_CT15632.pdf
108. Sauerbrei A, Bohn-Wippert K, Kaspar M, et al. Database on natural polymorphisms and resistance-related non-synonymous mutations in thymidine kinase and DNA polymerase genes of herpes simplex virus types 1 and 2. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016;71(1):6-16.
109. Bestman-Smith J, Boivin G. Drug Resistance Patterns of Recombinant Herpes Simplex Virus DNA Polymerase Mutants Generated with a Set of Overlapping Cosmids and Plasmids. J Virol. 2003;77(14):7820-9.
110. Chang JY, Balch C, Puccio J, et al. A Narrative Review of Alternative Symptomatic Treatments for Herpes Simplex Virus. Viruses. 2023;15(6):1314.

111. Agence de la santé Publique du Canada. Gouvernement du Canada. 2016 [cité 20 août 2023]. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-immunodeficiency-humaine.html>
112. INRS. Infection à VIH [en ligne]. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles; 2019 (EFICATT). Disponible sur: https://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_Infection%20%C3%A0%20VIH
113. Rossi E, Meuser ME, Cunanan CJ, et al. Structure, Function, and Interactions of the HIV-1 Capsid Protein. *Life (Basel)*. 2021;11(2):100.
114. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F et al. Infection à VIH-2; Diversité des VIH-1. Conseil National du SIDA; 2016 p. 18. (Prise en Charge médicale des personnes vivant avec le VIH).
115. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-71.
116. Cachay E. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023 [cité 19 août 2023]. Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih/infection-par-le-virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih>
117. Lot F, Cazein F, Chazelle E, et al. Surveillance du VIH et des IST bactériennes. Santé Publique France; 2022 p. 19. (Bulletin de Santé Publique).
118. VIDAL. VIDAL. 2023 [cité 20 août 2023]. Recommandations VIH (infection par le). Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/vih-infection-par-le-1783.html>
119. HAS. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par ténofovir disoproxil/emtricitabine (TRUVADA® et ses génériques) [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2019 [cité 19 août 2023] p. 4. (Bon Usage du Médicament). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_truvada_maj_avril2019.pdf
120. Ministère des affaires sociales et de la santé. Stratégie Nationale de Santé Sexuelle, Agenda 2017-2030 [en ligne]. Ministère des affaires sociales et de la santé; 2017 [cité 28 oct 2023] p. 75. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf
121. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F, et al. Prise en charge des accidents d'exposition sexuelle et au sang (AES) chez l'adulte et l'enfant. Conseil National du SIDA; 2017 p. 32. (Prise en Charge médicale des personnes vivant avec le VIH).
122. Doualla-Bell F, Turner D, Loemba H, et al. Résistance du VIH aux antirétroviraux - Conséquences pour les pays à faibles revenus. Médecine/Sciences (Paris). 1 oct 2004;20(10):882-6.
123. Blanc A, Bonnet F, Brun-Vezinet F et al. Résistance du VIH-1 aux antirétroviraux. Conseil National du SIDA; 2016 p. 15. (Prise en Charge médicale des personnes vivant avec le VIH).
124. Chihu-Amparan L, Pedroza-Saavedra A, Gutierrez-Xicotencatl L. The Immune Response Generated against HPV Infection in Men and Its Implications in the Diagnosis of Cancer. *Microorganisms*. 2023;11(6):1609
125. Mariaggi AA, Descamps D, Charpentier C. Diversité génétique des papillomavirus humains. *Journal des Anti-infectieux*. 2017;19(3):125-33.
126. INC. Papillomavirus et Cancer. Paris: Institut National du Cancer; 2018 p. 18. (Fiches Repères).
127. Higuero T. Prise en charge pratique des condylomes. FMC-HGE [en ligne]. 2015 [cité 22 août 2023]; Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/prise-en-charge-pratique-des-condylomes/
128. Agence de la Santé Publique du Canada. Gouvernement du Canada. 2023 [cité 20 août 2023]. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Virus du papillome humain. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/virus-papillome-humain.html>
129. Morris S. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023 [cité 22 août 2023]. Infection par le papillomavirus humain (HPV) - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/infections-sexuellement-transmissibles/infection-par-le-papillomavirus-humain-hpv>

130. Bruni L, Albero G, Rowley J, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2023;11(9):e1345-62.
131. EMA. Agence Européenne du Médicament. 2008 [cité 22 août 2023]. Résumé des Caractérisiques du produit: Aldara. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aldara-epar-product-information_fr.pdf
132. ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. 2014 [cité 22 août 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit: Condyline. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0241589.htm>
133. ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. 2012 [cité 22 août 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit: effudix. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214746.htm> 1.
134. Beetson. On the Antiquity of Syphilis. *London Medecine Physiology Journal*. 1818;40(235):193-7.
135. Liu J, Howell JK, Bradley SD, et al. Cellular Architecture of *Treponema pallidum*: Novel Flagellum, Periplasmic Cone, and Cell Envelope as Revealed by Cryo-Electron Tomography. *Journal of Molecular Biology*. 2010;403(4):546-61.
136. Kohl PK, Winzer I. 100 Jahre Entdeckung der *Spirochaeta pallida*. *Hautarzt*. 2005;56(2):112-5.
137. Brahmi N. Modification de la Nomenclature des actes de biologie médicale pour les actes de recherche du *Treponema pallidum* (bactérie responsable de la syphilis). Haute Autorité de Santé; 2015 mai. (Argumentaire).
138. Macallister J. ResearchGate. 2009 [cité 31 oct 2023]. Figure 4. Spirochete structure as basis for morphometric analysis... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Spirochete-structure-as-basis-for-morphometric-analysis-Margulis-2000-This-drawing-of-fig3_225584681
139. INESS. Syphilis [en ligne]. Québec: Institut National d'Excellence en Santé et en Services sociaux; 2023 [cité 24 août 2023] p. 12. (Traitement Pharmacologique ITSS). Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Outils/Guides_ITSS/ITSS_Syphilis_WEB_FR.pdf
140. Morris S. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2023 [cité 4 nov 2023]. Syphilis - Maladies infectieuses. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/infections-sexuellement-transmissibles/syphilis>
141. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, et al. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. *Epidemiology & Infection*. 2019;147:e143.
142. ECDC. Syphilis [Internet]. European Center for Disease prevention and Control; 2019 [cité 18 sept 2023] p. 8. (Annual Epidemiological Report). Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/syphilis-annual-epidemiological-report-2019.pdf>
143. AMELI. L'Assurance Maladie. 2023 [cité 15 juin 2023]. Syphilis : définition et transmission. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/mainet-loire/assure/sante/themes/syphilis/definition-evolution-transmission>
144. Smith CA, Kamp M, Olansky S, et al. Benzathine penicillin G in the treatment of syphilis. *Bulletin of the World Health Organisation*. 1956;15(6):1087-96.
145. VIDAL. VIDAL. 2022 [cité 24 août 2023]. Monographie de l'Extencilline. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/extencilline-1-2-mui-pdre-solv-p-susp-inj-im-6535.html>
146. Jeanmougin P. Antibioclic. 2016 [cité 24 août 2023]. Stratégie thérapeutique : syphilis. Disponible sur: <https://antibioclic.com/strategie/27/232>
147. Bongiovanni I. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions [en ligne]. Haute Autorité de Santé; 2010 [cité 30 août 2023] p. 144. (Rapport d'orientation). Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201103/argumentaire_gonocoque_vf.pdf
148. Walker E, van Niekerk S, Hanning K, et al. Mechanisms of host manipulation by *Neisseria gonorrhoeae*. *Frontiers in Microbiology*. 2023;14:1119834.
149. Quillin SJ, Seifert HS. *Neisseria gonorrhoeae* host-adaptation and pathogenesis. *Nature Revues Microbiology*. 2018;16(4):226-40.
150. Elwell C, Mirrashidi K, Engel J. Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nature Revues Microbiology*. 2016;14(6):385-400.
151. Mohseni M, Sung S, Takov V. Chlamydia. In: StatPearls [en ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537286/>

152. Malhotra M, Sood S, Mukherjee A, et al. Genital Chlamydia trachomatis: An update. *The Indian Journal of Medical Research*. 2013;138(3):303-16.
153. Wilson DP, Timms P, McElwain DLS. A mathematical model for the investigation of the Th1 immune response to Chlamydia trachomatis. *Mathematical Biosciences*. 2003;182(1):27-44.
154. Uusküla A, Kohl PK. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. *International Journal of STD & AIDS*. 2002;13(2):79-85.
155. Mestrovic T. What are Genital Mycoplasmas? *News Medical Life Science* [en ligne]. 2019 [cité 16 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.news-medical.net/health/What-are-Genital-Mycoplasmas.aspx>
156. Soni S, Horner P, Rayment M, et al. National guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium*. *British Association of Sexual Health and HIV*; 2018 p. 27. (BASHH UK).
157. Van Gerwen OT, Opsteen SA, Graves KJ, et al. Trichomoniasis. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2023;37(2):245-65.
158. clinicalsci. Clinical Laboratory Science. 2021 [cité 31 oct 2023]. «*Trichomonas vaginalis* Clinical Laboratory Science. Disponible sur: <https://clinicalsci.info/trichomonas-vaginalis/>
159. Giraud C. Diagnostic biologique des mycoplasmes urogénitaux dans les infections génitales basses. *Haute Autorité de Santé*; 2022 p. 92. (Rapport d'Evaluation).
160. Rodrigues R, Sousa C, Vale N. Chlamydia trachomatis as a Current Health Problem: Challenges and Opportunities. *Diagnostics* (Basel). 2022;12(8):1795.
161. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, et al. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(5):641-50.
162. Van Gerwen OT, Camino AF, Sharma J, et al. Epidemiology, Natural History, Diagnosis, and Treatment of *Trichomonas vaginalis* in Men. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(6):1119-24.
163. Rodrigues R, Vieira-Baptista P, Catalão C, et al. Chlamydial and Gonococcal Genital Infections: A Narrative Review. *Journal of Personnel Medicine*. 2023;13(7):1170.
164. Viriot D, Fournet N, Ndeikoundam N, et al. Epidémiologie des IST en France et en Europe. Institut National de Veille Sanitaire; 2015. (Direction générale de la santé).
165. SPF. Santé Publique France. Chlamydiae [en ligne]. 2022 [cité 29 août 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/chlamydiae>
166. Rossignol L, Feuillepain L, Ndeikoundam Ngangro N, et al. Estimate of male urethritis incidences in France between 2007 and 2017 with a specific focus on *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Trichomonas vaginalis* infections. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):561.
167. Unemo M, Ross J, Serwin A, et al. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *International Journal of STD & AIDS*. 2020;9
168. HAS. Haute Autorité de Santé. [cité 30 août 2023]. Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, HAS, 2010. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/chlamydia_document_davis.pdf
169. Korsia-Meffre S. VIDAL. 2018 [cité 20 août 2023]. Infection à *Mycoplasma genitalium* : nouvelles recommandations face à une antibiorésistance croissante. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/22803-infection-a-mycoplasma-genitalium-nouvelles-recommandations-face-a-une-antibioresistance-croissante.html>
170. Fifer H, Merrick R, Yung M, et al. *Mycoplasma genitalium* Antimicrobial Resistance Surveillance (MARS) [en ligne]. Londres: Public Health England; 2020 [cité 13 août 2023] p. 28. (Pilot Report). Disponible sur: <https://www.bashh.org/bashh-groups/special-interest-groups/bacterial/>
171. VIDAL. VIDAL. 2022 [cité 30 août 2023]. Recommandations Urétrite masculine. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/uretrite-masculine-1840.html>
172. VIDAL. VIDAL. 2021 [cité 30 août 2023]. Monographie Azyter. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/azyter-15-mg-g-collyre-sol-en-recipient-unidose-83739.html>
173. Sadoghi B, Kränke B, Komericki P, et al. Sexually transmitted pathogens causing urethritis: A mini-review and proposal of a clinically based diagnostic and therapeutic algorithm. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:9.
174. Acar J, Petitjean O, Dubreuil L. Le secnidazole, un nouveau 5-nitro-imidazolé. *Antibiotiques*. 2005;7(3):177-82.
175. Meza-Cervantez P, González-Robles A, Cárdenas-Guerra RE, et al. Pyruvate:ferredoxin oxidoreductase (PFO) is a surface-associated cell-binding protein in *Trichomonas vaginalis* and is involved in trichomonal adherence to host cells. *Microbiology (Reading)*. 2011;157(Pt 12):3469-82.

176. ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. 2015 [cité 29 août 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit - Flagyl. Disponible sur: <http://agence-prd.anasm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0258124.htm>
177. ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. 2015 [cité 29 août 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit - Secnol. Disponible sur: <http://agence-prd.anasm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0257751.htm>
178. Mistrovic T, Ljubin-Sternak S. Molecular mechanisms of *Chlamydia trachomatis* resistance to antimicrobial drugs. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2018;23(4):656-70.
179. Unemo M, Lahra MM, Escher M, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. *The Lancet Microbe*. 2021;2(11):e627-36.
180. Pereyre S, Bébéal C. Mycoplasma genitalium, en route vers la multirésistance ! *Revue Francophone des Laboratoires*. 2021(530):22-8. 1.
181. Pereyre S, Laurier-Nadalié C, Le Roy C, et al. Prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in metropolitan and overseas France. *Sex Transmissible Infections*. 2022;sextrans-2022-055466.
182. Chartier C, Chosidow O, Janier M, et al. MST mineures : ectoparasitoses externes, molluscums contagiosums [en ligne]. Société Française de Dermatologie; 2016 [cité 5 nov 2023] p. 6. (Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les maladies sexuellement transmissibles). Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/minisite/mst-mineures-c572c74abb763e08ee9ed4186ff0ab17.pdf>
183. VIDAL. VIDAL. 2019 [cité 5 nov 2023]. Recommandations Gale. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/gale-3396.html>
184. Bajos N, Rahib D, Lydié N. Genre et sexualité : d'une décennie à l'autre [Internet]. Saint Maurice: Santé Publique France, Inserm; 2016 [cité 20 oct 2023] p. 6. (Baromètre Santé). Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/barometre-sante-2016.-genre-et-sexualite>
185. CNEDIMTS. Avis de la CNEDIMTS EDEN [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2018 [cité 20 oct 2023] p. 5. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP5810_EDEN_20_novembre_2018_\(5810\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP5810_EDEN_20_novembre_2018_(5810)_avis.pdf)
186. CNEDIMTS. Avis de la CNEDIMTS SORTEZ COUVERT ! [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2018 [cité 20 oct 2023] p. 5. Disponible sur: [https://www.hassante.fr/upload/docs/evamed/CEPP5834_SORTEZ%20COUVERTS_18_d%c3%a9cembre_2018_\(5834\)_avis.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/evamed/CEPP5834_SORTEZ%20COUVERTS_18_d%c3%a9cembre_2018_(5834)_avis.pdf)
187. Hascoet D. Connaissance et mise en application du dispositif de prescription de préservatifs remboursés par les médecins généralistes de l'Eure exerçant dans les zones d'influence du CEGGID d'Évreux et de ses antennes. [Thèse d'exercice : Médecine]. [Rouen]: Faculté de Médecine de Rouen ; 2020 P. 71
188. Robert de Saint Vincent, M. La prescription du préservatif masculin remboursé et ses freins, par les médecins généralistes membres du réseau de périnatalité de Normandie en 2020. [Thèse d'exercice : Médecine]. [Rouen]: Faculté de Médecine de Rouen ; 2021 P. 48
189. Santé Publique. gouvernement.fr. 2022 [cité 20 oct 2023]. Gratuité des préservatifs en pharmacie pour les moins de 26 ans. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/actualite/les-preservatifs-accessibles-gratuitement-en-pharmacie-pour-les-18-25-ans>
190. Paitraud D. VIDAL. 2023 [cité 19 oct 2023]. Gratuité des préservatifs et de la contraception d'urgence: pour qui et comment ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/30009-gratuite-des-preservatifs-et-de-la-contraception-d-39-urgence-pour-qui-et-comment.html>
191. AMELI. AMELI. 2023 [cité 19 oct 2023]. Contraception : dispositifs et remboursements. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/maine-et-loire/assure/remboursements/rembourse/contraception-ivg/contraception>
192. Alla F, Benamouzig D, Bouchez M, Campana V. La vaccination contre le papillomavirus en France [Internet]. Institut de Recherche en Santé Publique; 2018 [cité 1 nov 2023] p. 118. (Etat des lieux des connaissances et des actions d'amélioration de la couverture vaccinale dans le cadre de l'action 1.2.5 du Plan Cancer 2014-2019). Disponible sur: https://www.iresp.net/wp-content/uploads/2019/02/RAPPORT_V7_final-erratum-version-compr%C3%A9ss%C3%A9e.pdf
193. Vaccination Info Service. vaccinationinfoservice.fr. 2023 [cité 22 oct 2023]. Infections à Papillomavirus humains (HPV). Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Infections-a-Papillomavirus-humains-HPV>
194. EMA. Agence Européenne du Médicament. 2020 [cité 22 oct 2023]. Résumé des Caractéristiques du produit : Gardasil9. Disponible sur:

- https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2023/20230331158748/anx_158748_fr.pdf
195. EMA. Agence Européenne du Médicament. 2012 [cité 22 oct 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit : Cervarix. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2022/20220921157097/anx_157097_fr.pdf
196. HAS. Haute Autorité de Santé. 2019 [cité 22 oct 2023]. La HAS recommande de vacciner aussi les garçons contre les papillomavirus. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3135747/fr/la-has-recommande-de-vacciner-aussi-les-garcons-contre-les-papillomavirus
197. Vaccination Info Service. vaccinationinfoservice.fr. 2023 [cité 22 oct 2023]. Hépatite B. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Hepatite-B>
198. Lebossé F, Zoulim F. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et prévention du cancer du foie. Bulletin du Cancer. 2021;108(1):90-101.
199. Michel ML. Vaccination contre l'hépatite B - Succès et perspectives. médecine/sciences. 2016;32(8-9):739-45.
200. Ordre National des Pharmaciens. CNOP. 2022 [cité 22 oct 2023]. Se faire accompagner dans son suivi vaccinal. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/ma-sante/se-faire-accompagner-dans-son-suivi-vaccinal>
201. Direction de l'information légale et administrative. Service-public.fr. 2023 [cité 22 oct 2023]. Les pharmaciens peuvent désormais vous prescrire et vous administrer vos vaccins. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16732>
202. Guillot J. Mise au point et évaluation d'outils officinaux au service d'une meilleure prise en charge de la femme prenant une contraception d'urgence [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Angers]: Faculté de pharmacie d'Angers; 2023 P.73
203. De Chalup AL. ladepeche.fr. 2020 [cité 20 oct 2023]. Toulouse. « Les couples demandent de plus en plus à partager la contraception » selon le Dr. Roger Mieusset. Disponible sur: <https://www.ladepeche.fr/2020/09/24/les-couples-demandent-de-plus-en-plus-a-partager-la-contraception-9092827.php>
204. ARDECOM. Association pour la Recherche et le Développement de la Contraception Masculine [Internet]. Contraception Masculine. 2023 [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.contraceptionmasculine.fr/>
205. GARCON. Groupe d'action et de recherche pour la contraception [Internet]. GARCON. 2019 [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://garcon.link/>
206. GONADES. Facebook. 2023 [cité 26 nov 2023]. Collectif GONADES. Disponible sur: <https://www.facebook.com/lesGONADES/>
207. IFOP. Les jeunes, l'information et la prévention du SIDA [Internet]. Institut Français d'Opinion Publique; 2023 [cité 5 nov 2023] p. 70. (Sondage IFOP pour Sidaction). Report No.: 119744. Disponible sur: <https://presse.sidaction.org/Handlers/HTFile.ashx?MEDIAID=170932&SITEKEY=03849c18-f868-41ce-b222-ba1469319d2c>
208. SPF. questionsexualité.fr. 2023 [cité 5 nov 2023]. Qu'est-ce que la digue dentaire? Disponible sur: <https://questionsexualite.fr/s-informer-sur-les-infections-et-les-maladies/les-moyens-de-protection/pourquoi-utiliser-une-digue-dentaire>
209. O'YES, EXAEQUO. depistage.be. 2022 [cité 7 nov 2023]. depistage.be : Le site des Infections sexuellement transmissibles (IST). Disponible sur: <https://depistage.be/>
210. CRATB. medqual.fr. 2023 [cité 7 nov 2023]. Coordonnées CeGIDD régional. Disponible sur: <https://medqual.fr/sante-sexuelle/coordonnees-cegidd-regional>
211. Bettayeb K. Transversal, VIH & SIDA aujourd'hui. 2022 [cité 5 nov 2023]. La circoncision protège-t-elle vraiment du VIH? Disponible sur: <https://transversalmag.fr/articles-vih-sida/2097-La-circoncision-protege-t-elle-vraiment-du-VIH->
212. SPF. questionsexualité.fr. 2023 [cité 5 nov 2023]. Parler de son IST à son partenaire. Disponible sur: <https://questionsexualite.fr/s-informer-sur-les-infections-et-les-maladies/avoir-une-ist/pourquoi-et-comment-informer-votre-ou-vos-partenaires-de-votre-ist>
213. AIDES. Le spot longchamps. 2023 [cité 7 nov 2023]. Notifier ses partenaires. Disponible sur: <https://longchamp.lespot.org/notifier-ses-partenaires/1>
214. EMA. Agence Européenne du Médicament. 2017 [cité 7 nov 2023]. Résumé des caractéristiques produit - Zyclar. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zyclara-epar-product-information_fr.pdf

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Schéma en coupe sagittale de l'appareil génital masculin ⁽⁹⁾	16
Figure 2 : Schéma testicule et épидidyme en coupe sagittale ⁽⁹⁾	17
Figure 3 : contrôle hormonal masculin d'après Chao J. ⁽¹³⁾	18
Figure 4 : biogenèse des stéroïdes chez l'homme et rôle des hormones sexuelles d'après Tostain et al. et Da Silva et al. ^(14,16)	20
Figure 5 : Carte de la méthode contraceptive la plus utilisée parmi les femmes en âge de procréer (15-49 ans) en 2020 d'après le rapport 2022 des Nations Unies. ⁽³⁾	21
Figure 6 : Frise chronologique des grands événements liés à la contraception masculine au 18 ^{ème} , 19 ^{ème} et début du 20 ^{ème} siècle ^(11,12,17,18,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36)	25
Figure 7 : Fonctionnement du dispositif de contraception thermique d'après Tcherdakian et al ⁽³⁶⁾	29
Figure 8 : Schéma de passage des spermatozoïdes avant et après vasectomie d'après Urofrance ⁽⁴⁷⁾	35
Figure 9 : Comparaison des structures de la testostérone (à gauche) et de la Nestorone® (à droite) d'après Pubchem et Kumar et al. ^(59,60)	40
Figure 10 : Schéma de mise en place du RISUG® d'après Urofrance et Khilwani et al. ^(47,72)	43
Figure 11 : Schéma de la valve Bimek SLV insérée dans le canal déférent d'après bimek.com et Urofrance ^(47,77)	46
Figure 12 : « Origami Condom » ⁽⁷⁹⁾	47
Figure 13 : Schéma de l'obtention du préservatif auto-lubrifié d'après Cooper et al. ⁽⁸¹⁾	48
Figure 14 : Schéma du Virus de l'hépatite B D'après Dang ⁽⁸⁹⁾	50
Figure 15 : Structure d'une particule virale de HSV d'après Liesegang ⁽¹⁰²⁾	54
Figure 16 : Lésions vésiculeuses péniques dues au HSV d'après O Ayoade et al. ⁽¹⁰⁵⁾	55
Figure 17 : Schéma de la structure d'un virion de VIH-1 d'après Rossi et Meuser ⁽¹¹³⁾	59
Figure 18 : Diagramme de l'évolution du nombre de diagnostics de VIH entre 2012 et 2021 d'après le bulletin de santé publique ⁽¹¹⁷⁾	60
Figure 19 : Schéma d'une particule virale d'HPV d'après Mariaggi et al ⁽¹²⁵⁾	64
Figure 20 : Schéma de coupe sagittale et structure globale de Treponema pallidum d'après Macallister ⁽¹³⁸⁾	68
Figure 21 : Chancre syphilitique au stade primaire d'après Morris ⁽¹⁴⁰⁾	69
Figure 22 : Schéma de la variabilité des antigènes de surfaces chez N. gonorrhoeae d'après Quillin et al ⁽¹⁴⁹⁾	71
Figure 23 : Cycle de réplication de Chlamydia trachomatis d'après Wilson et al ⁽¹⁵³⁾	72
Figure 24 : Schéma de Mycoplasma genitalium d'après Mestrovic ⁽¹⁵⁵⁾	73
Figure 25 : Schéma d'un trophozoïte de Trichomonas vaginalis d'après Clinical Laboratory Science ⁽¹⁵⁸⁾	73
Figure 26 : Couverture Vaccinale (CV) à 1 dose sont le HPV en % chez les jeunes filles de plus de 15 ans par année d'après le Bulletin de Santé Publique d'avril 2023 ⁽¹⁹³⁾	85
Figure 27 : Pourcentage de jeunes hommes vaccinés sur le schéma 1 ou 2 dose en fonction de l'âge en 2021 et 2022 d'après les données du Bulletin de Santé Publique avril 2023 ⁽¹⁹³⁾	85
Figure 28 : Fiche Récapitulative des méthodes de contraceptions actuelles et à venir	90
Figure 29 : Tableau récapitulatif des risques de transmissions des IST d'après depistage.be ⁽²⁰⁸⁾	92

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Effets indésirables de la contraception masculine hormonale injectable en fonction de leur fréquence ⁽⁴⁵⁾	33
Tableau 2 : Effets indésirables et contre-indications du Pegasys® ^(92,97)	53
Tableau 3 : complications liées au HSV	56
Tableau 4 : Antirétroviraux utilisés dans le traitement des infections au VIH d'après les recommandations Vidal ⁽¹¹⁸⁾	62
Tableau 5 : Traitements topiques contre le HPV ^(104,127,131,132,133)	66
Tableau 6 : Traitements du gonocoque, des chlamydioses, des mycoplasmes et de la trichomonose ^(104,161,167,171,172,173,174,175,176,177)	76

TABLE DES MATIERES

Avertissement.....	2
Engagement de non plagiat.....	3
Liste des enseignants de la Faculté de Santé d'Angers	4
Remerciements	9
Liste des abréviations.....	11
Sommaire.....	13
Introduction.....	14
Généralités et définitions	16
Contraception masculine.....	16
Contexte	16
Fonctionnement de l'appareil génital masculin	16
La contraception masculine à l'international	21
La contraception masculine : histoire et place actuelle de l'homme en France	
.....	22
Les contraceptions existantes.....	31
« Coïtus interruptus »	32
Contraception hormonale injectable	32
Vasectomie/contraception définitive	34
Méthodes thermiques.....	35
Préservatif externe ou masculin.....	37
Méthodes à l'étude	38
Approche hormonale	39
Approche non-hormonale.....	42
Les Infections Sexuellement Transmissibles.....	49
Infections sexuellement transmissibles majeures	50
Virales	50
Bactériennes.....	68
Causes bactériennes et parasitaires d'urétrites masculines	71
Infections sexuellement transmissibles mineures	78
La gale.....	78
La phtiriase pubienne ou « morpion ».....	79
Molluscums contagiosums.....	79
L'importance du rôle du pharmacien d'officine	81
Evolution des pratiques sexuelles.....	81
Nouvelles mesures en matière de prévention sexuelle.....	82
Les préservatifs.....	82
La vaccination	84

L'accompagnement au comptoir.....	88
Lors d'une demande spontanée	88
Après une exposition accidentelle (sexuelle, matériel ou transcutanée)	91
Lors de la délivrance d'un traitement.....	93
Conclusion	95
Annexes	96
Annexe 1.....	96
Annexe 2.....	97
Annexe 3.....	98
Annexe 4.....	99
Annexe 5.....	100
Bibliographie.....	101
Table des illustrations	111
Table des tableaux.....	112
Table des matières	113

RÉSUMÉ

RONCERAY Cécile

Evolution de la place de l'homme dans la prévention des risques liés à la sexualité : le rôle du pharmacien d'officine

La définition de la prévention sexuelle regroupe le risque de grossesse précoce non désirée et les risques liés aux infections sexuellement transmissibles (IST). Aujourd'hui 50% des grossesses dans le monde sont considérées comme non désirées. Les hommes ont été délaissés par les industries pharmaceutiques en ce qui concerne la contraception. Ils n'ont à leur disposition que 3 moyens de contraception. Cependant ils sont de plus en plus nombreux à vouloir partager la charge de la contraception dans le couple ou tout simplement être en capacité de gérer leur fécondité. Pour l'instant aucune nouvelle méthode fiable et sécurisante n'est reconnue par les autorités françaises. Néanmoins plusieurs dispositifs et molécules sont aujourd'hui bien avancées dans les essais cliniques et pourraient être mises sur le marché dans quelques années. On ne peut pas parler de prévention sexuelle sans parler des IST. Les diagnostics de ces infections sont en constante augmentation depuis les années 2000. Il apparaît également que les hommes sont les plus touchés par ces infections. Au cours de leur cursus, les adolescents ont l'obligation de recevoir 3 cours d'éducation sexuelle par an. Il apparaît que ce n'est pas suffisant et que les jeunes actifs sexuellement doivent faire leur propre éducation via internet ou d'autres réseaux. Dans une volonté de mieux accompagner les hommes en matière de prévention sexuelle, le rôle du pharmacien à évoluer sous plusieurs aspects ces dernières années.

Mots-clés : Contraception masculine, Prévention, Vaccination, Préservatif, IST

Evolution of man's part in avoidance of risks within sexual health: Pharmacist implication

ABSTRACT

Sexual education involves early-unwanted pregnancy and risks bound to sexually transmitted diseases (STI). 50% of pregnancies in the world today are unwanted. Within contraception, pharmaceutical industries have leave men behind. There are only 3 male contraceptive methods. However, there are more and more men wanting to share the contraceptive burden within relationships or just take account for managing their fertility. For now, French national authorities acknowledge no new safe and reliable method. Nevertheless, several medical devices and molecules have gone a long away within clinical trials. Those to-be contraceptive methods could be on the market in the next few years. Talking sexual education is to talk about STI. STI number of diagnosis grows since the early 2000. It seems that men are more at risks for STI. During academic education, teenagers are to receive 3 sexual classes per year. It seems that it is not enough, and young adults need to school themselves with Internet or other networks. In order to enhance sexual education of men, pharmacist role evolved through the last years.

Keywords : Male contraception, Prevention, Vaccination, Condom, STI