

Nouveautés en contraception

Pascale Jadoul^{1,3}, Frédérique Dessy², Jean Squifflet^{1,3}, Mathieu Luyckx^{1,3}, Amandine Gerday^{1,3}, Charlotte Maillard^{1,3}

What's new in contraception?

Physicians have an important role to play in the choice of a contraceptive method and in advising of their patients, who are strongly influenced by social media. They need to keep up to date with the latest developments in this area.

This article reviews the novelties in female and male contraceptives that have been commercialized these last five years and, to a limited extent, those expected in the future.

The progestogen-only pill containing drospirenone and the estrogen-progestogen pill containing estetrol are the main innovations in female contraception.

There has been a lot of research on male contraceptives for many years, which has not yet resulted in new products on the market. Thermal male contraception is not recognized, but is increasingly used by our patients.

KEYWORDS

New developments in contraception, drospirenone pill, estetrol pill, thermal male contraception

Le médecin a un rôle important dans le choix d'une contraception et dans l'accompagnement de ses patients qui sont de plus en plus influencés par les médias et les réseaux sociaux. Il doit donc rester au courant des nouveautés dans ce domaine.

Cet article revoit les nouveautés en contraception féminine et masculine ces cinq dernières années et de façon limitée, les perspectives d'avenir.

La pilule progestative à base de Drospirénone et la pilule œstro-progestative à base d'Estétrol sont les principales nouveautés en contraception féminine.

En contraception masculine de multiples recherches sont en cours depuis de nombreuses années sans nouveautés sur le marché. La contraception thermique n'est pas reconnue mais cependant pratiquée de plus en plus fréquemment.

INTRODUCTION

Dans une société où les réseaux sociaux et les *influencers* ont de plus en plus d'impact sur les choix d'une grande partie de la population, où il existe une méfiance vis-à-vis des hormones, où certains n'ont plus de désir d'avoir des enfants, pour de multiples raisons, une société où néanmoins environ 17 000 interruptions volontaires de grossesses sont déclarées par an, le médecin généraliste et le gynécologue gardent une place importante dans l'accompagnement du choix de la contraception.

Le choix d'une méthode contraceptive devrait se baser principalement sur une analyse combinée de l'efficacité, des contre-indications, des risques, des effets secondaires potentiels et du coût de la méthode (1).

En pratique, la réussite d'une contraception dépend fortement de la compliance et de la satisfaction de la patiente ou du couple. Il est donc important pour le médecin d'avoir les connaissances nécessaires de toutes les méthodes contraceptives disponibles et d'accompagner et d'encadrer le couple dans la méthode choisie, même si celle-ci ne correspond pas au premier choix du médecin. Cet article n'a pas comme objectif de revoir les caractéristiques de toutes les méthodes existantes, mais d'attirer l'attention sur les nouvelles contraceptions disponibles sur le marché belge ces 5 dernières années afin de pouvoir les inclure dans vos discussions avec vos patient(e)s.

NOUVEAUTÉS EN CONTRACEPTION FÉMININE

PILULE PROGESTATIVE À BASE DE DROSPIRÉNONE

En 2018 la gamme de contraceptifs belges féminins s'étend avec la mise sur le marché d'une pilule à base de 4 mg de Drospirénone, sous forme d'une prise continue pendant 24 jours suivie de 4 jours de placebo.

La Drospirénone est un progestatif, analogue de la Spirolactone. Cette nouvelle pilule commercialisée sous le nom de Slinda, s'ajoute à la gamme de pilules à bases d'un progestatif seul, qui jusque-là ne comportait que la pilule à base de désogestrel 75 mg, commercialisée sous différents noms, mais unique.

Les indices de Pearl (nombre de grossesses observées chez 100 personnes utilisant la contraception pendant un an) des deux pilules sont comparables et comparables à ceux des pilules œstro-progestatives.

Le grand avantage des pilules à base de progestérone seule, est l'absence de risque thrombo-embolique veineux.

La Drospirénone a l'avantage sur le Désogestrel d'avoir un effet anti-androgénique et anti-minéralocorticoïde et donc en théorie moins d'effets secondaires.

Les études comparatives entre ces deux pilules à base de progestérone n'ont néanmoins pas montré de différences significatives en termes de prise de poids, acné, troubles de l'humeur (2). L'effet secondaire principal des pilules à bases de progestatifs sont les saignements irréguliers liés principalement à l'absence d'effet stimulant d'œstrogènes sur l'endomètre, entraînant une atrophie endométriale responsable des saignements. Le rationnel derrière la présence de 4 jours de placebo dans la Slinda était de diminuer le risque de saignements imprévus par une stimulation de 4 jours de l'endomètre par les œstrogènes produit par les ovaires suite à une réaugmentation de la FSH. Dans la pratique, les saignements peuvent être fort différents d'une femme à l'autre. Au bout d'un an d'utilisation, seulement 25% des utilisatrices auront des saignements au moment attendu, c'est-à-dire en fin de plaquette. 41% auront des saignements non prévisibles (3). Les saignements imprévisibles sont la cause principale d'insatisfaction et d'arrêt des contraceptifs à base de progestatifs. Selon l'étude de Kubba en 2023 (2) 10% des utilisatrices de drospirénone arrêtent à 6 mois suite aux effets secondaires, par rapport à 12% des utilisatrices de désogestrel.

Ces dernières années, l'Agence nationale de la sécurité des médicaments (ANSM) en France a tiré la sonnette d'alarme sur le risque majoré de méningiomes liés à l'utilisation de progestatifs. Ce risque a clairement été démontré pour la Cyprotérone, le Nomegestrol, la Médroxy-pogestérone et la Chlormadinone (4). Pour la progestérone naturelle, la dydrogestérone et les stérilets à base de lévonorgestrel un risque majoré n'a pas pu être démontré. Pour le Désogestrel et la Drospirénone (ainsi que pour le Dienogest), l'étude épidémiologique n'a pas pu étudier ce risque, par limite méthodologique et antériorité insuffisante dans les bases de remboursement de l'Assurance Maladie. Pour ces progestatifs, le risque de méningiome n'est donc pas connu, mais potentiellement également présent. Cependant, il ne faut absolument pas dramatiser ce risque. En effet, une large étude aux Etats-Unis a montré une incidence de méningiome de grade WHO 1 (méningiome hormonosensible) de 1,67/100 000 chez les femmes de 15 à 39 ans et de 10,18/100 000 chez les femmes de 40 à 64 ans (5). Vu la faible incidence dans la population concernée, même un risque relatif majoré de 10, ne concernerait encore qu'un petit nombre de patiente en chiffre absolu. Il est cependant conseillé d'interroger les patientes sous progestatifs sur l'apparition de symptômes évoquant la présence de méningiome. Les symptômes les plus fréquents sont les troubles visuels.

PILULE ŒSTRO-PROGESTATIVE À BASE D'ESTÉROL

La dernière nouveauté en contraception orale hormonale, est la pilule à base d'Estérol et de Drospirénone, apparue sur le marché en 2021 et commercialisée en Belgique sous les noms de Drovelis et Lydisilka. Elle se présente sous forme de 24 comprimés contenant ces deux hormones, suivis de 4 placebos.

Des pilules œstro-progestatives ne contenant pas d'Ethinyl-œstradiol (EE2) mais un œstrogène plus naturel étaient déjà disponibles depuis plus de 10 ans avec en 2009 la commercialisation d'une pilule à base de valérate d'œstradiol (Qlaira) et en 2011 une pilule à base de 17 β œstradiol (Zoely). Ces œstrogènes plus naturels sont beaucoup moins puissants que l'EE2 et interagissent donc moins au niveau hépatique avec plusieurs facteurs dont ceux de la cascade de coagulation, l'angiotensinogène, la SHBG (Sex Hormone Binding globuline) et ont donc un profil métabolique meilleur avec principalement un risque thrombotique veineux moindre. En effet, le risque de thrombose veineuse profonde est lié à l'œstrogénicité de la pilule, aussi bien de la composante de l'œstrogène que du progestatif. Les progestatifs plus androgéniques tels que le lévonorgestrel et le norgestimate ont une œstrogénicité moindre et les pilules œstro-progestatives les contenant (œstro-progestatifs de deuxième génération) un risque thrombotique donc moindre que celles à base d'EE2 contenant des progestatifs moins androgéniques (désogestrel, gestodène, drospirénone, chlormadinone, dienogest) (6). Le choix d'un œstrogène plus naturel, moins œstrogénique, permet donc de l'associer à un progestatif moins androgénique et de diminuer ainsi les effets secondaires androgéniques de la pilule.

L'œstrogénicité et le risque de thrombose veineuse d'une pilule peuvent être estimés par le dosage de la SHBG et par la mesure de la nAPCsr (7). Des modèles de calcul de risque montrent un risque moindre avec cette nouvelle pilule à base d'Estérol et de Drospirénone qu'avec les pilules de deuxième génération à base d'Ethinyl-œstradiol et de lévonorgestrel, et qu'avec les pilules à base d'œstradiol et d'acétate de nomegestrol. Cependant, les études épidémiologiques ont à ce stade confirmé que les pilules à base d'œstradiol et de Valérate d'œstradiol avaient un risque superposable aux pilules de deuxième génération. Pour l'Estérol/Drospirénone nous ne disposons à ce stade pas de suivi épidémiologique suffisant.

L'œstrogénicité moindre de ces pilules pourrait également diminuer les effets secondaires liés aux œstrogènes de type nausées, vomissements, prise de poids, céphalées et tension prémenstruelle.

Les études comparatives n'ont cependant pas démontré d'effets secondaires moindres qu'avec d'autres pilules.

L'Estérol se distingue des autres œstrogènes naturels par une haute biodisponibilité orale, un métabolisme hépatique minime et l'absence d'inhibition des enzymes hépatiques du CYP450. Cependant, vu que l'effet contraceptif de la pilule est lié au progestatif et pas à l'œstrogène, il n'est à ce stade pas clair si l'efficacité de cette pilule est maintenue en présence d'autres médicaments inducteurs du CYP450.

Des études in vitro ont montré une absence de stimulation des cellules cancéreuses mammaires par l'Estérol et un avantage pourrait donc exister d'un point de vue mammaire. Cependant, ce risque reste actuellement à préciser et par ailleurs, il est maintenant clairement démontré que le risque mammaire des hormones est également ou peut-être principalement influencé par les progestatifs (8).

Un moindre effet négatif sur la libido pourrait également être présent. Par contre, l'absence d'augmentation de la SHBG avec cette pilule pourrait signifier une moindre efficacité sur l'acné. Une moindre œstrogénicité peut également expliquer un profil de saignement moins favorable avec plus de risque de saignements inattendus. En effet, des saignements inattendus sont présents chez environ 15% des utilisatrices de cette nouvelle pilule, alors qu'on les retrouve chez 8% des utilisatrices de pilules à base de 30 mg d'EE2 et de drospirénone.

Le prix relativement élevé de ces nouveaux contraceptifs doit sans doute également être pris en considération dans la discussion avec nos patientes.

Les contre-indications (notamment thrombo-emboliques et le cancer du sein) restent les mêmes que les pilules œstro-progestatives classiques.

AUTRES INFOS FLASH SUR LES CONTRACEPTIFS FÉMININS

Une pilule à base de 35 mg d'EE2 et de norgestimate a été à nouveau mise sur le marché sous le nom Cibel (anciennement Cilest). La plus forte dose d'EE2 peut être un avantage en présence de saignements inattendus et ne s'accompagne pas d'un risque thrombotique majoré vu l'association à un progestatif relativement androgénique (pilule de deuxième génération).

Le stérilet hormonal à base de 52 mg de lévonorgestrel est efficace pendant 8 ans d'un point de vue contraceptif (anciennement reconnu seulement pour 5 ans)

Des stérilets avec un dispositif d'insertion plus long ont été mis sur le marché afin de pouvoir être insérés lors de la césarienne. Ils se fixent dans le dôme utérin et ont une durée d'efficacité de 3 ou 10 ans (GYN CS 3 et GYN CS 10).

Lors d'une discussion concernant un désir de stérilisation définitive, une salpingectomie bilatérale peut être proposée comme solution alternative à la pose de clips tubaires. La salpingectomie diminue le risque de cancer de l'ovaire, cancer de mauvais pronostic (9).

Il existe par ailleurs une nouvelle technique chirurgicale permettant de faire la salpingectomie par voie laparoscopique vaginale (technique V-NOTES). Cette voie vaginale évite toute cicatrice cutanée et s'accompagnerait de moins de douleurs qu'une laparoscopie abdominale (10). Elle entraîne cependant d'une cicatrice vaginale nécessitant alors l'absence de pénétration vaginale pendant un mois.

NOUVEAUTÉS EN CONTRACEPTION MASCULINE

Les seules contraceptions masculines actuellement reconnues sont le retrait, le préservatif et la vasectomie (11).

La contraception par retrait nécessite un contrôle de soi important et l'indice de Pearl observé varie entre 1 pour un usage parfait et 20. Le préservatif est utilisé par 21% des couples dans le monde. L'indice de Pearl est de 2 en cas d'usage parfait, mais de 15 dans la vie réelle.

La vasectomie est utilisée par 2% des couples mondialement, avec un succès croissant dans certaines régions (25% des hommes au Québec). L'intervention en soi peut se compliquer de saignement (0,1-2%), d'infection (0,1-2%), de douleurs chroniques (1-5%) ou d'un échec par reperméabilisation (<1%). Un délai de 3 mois est considéré nécessaire avant que la contraception soit efficace et la réalisation d'un spermogramme est nécessaire après ce délai et avant d'arrêter la contraception préexistante.

La vasectomie est toujours considérée par la majorité des sociétés urologiques comme une technique irréversible, même si une chirurgie de réanastomose peut être considérée. Des taux de 50% de grossesses sont décrits après vaso-vasostomie, mais l'accès à cette chirurgie n'est pas toujours facile. Il est recommandé de réaliser une cryopréservation de sperme avant vasectomie.

RECHERCHE EN CONTRACEPTION MASCULINE

Depuis plusieurs dizaines d'années, des recherches sont effectuées sur de multiples contraceptions masculines, cependant sans aucune mise sur le marché à ce stade (12,13).

La Silodosine 8 mg (antagoniste des récepteurs α) utilisée dans les troubles prostatiques, entraîne une anéjaculation, mais semble difficilement acceptable par les hommes dans l'indication de la contraception. L'occlusion réversible ou pas des canaux déférents par des polymères (RISUG,

Vasalgel) ou des hydrogels (ADAM) ont été testés chez l'animal et chez l'homme. Des études plus approfondies sur le Vasalgel sont attendues en 2026.

Une autre stratégie consiste à bloquer la spermatogenèse, soit en bloquant l'axe hypo-thalamo – hypophyso-testiculaire par des hormones, soit localement par des inhibiteurs de l'acide rétinolique, la triptonide ou la chaleur.

Le principe de la contraception hormonale masculine est d'administrer de la testostérone (testostérone, énanthate de testostérone ou undécanoate de testostérone), associée ou pas à de la progestérone afin de bloquer la stimulation des cellules de Sertoli et de Leydig par l'hypophyse et d'obtenir un blocage de la spermatogenèse (nombre de spermatozoïdes inférieur à 1 million par ml) (14). La testostérone a une faible biodisponibilité et initialement seule la voie intramusculaire ou sous-cutanée s'est avérée efficace. L'adjonction d'un progestatif permet d'obtenir plus rapidement une azoospermie. Un délai de minimum 6 semaines et souvent de 3 mois est nécessaire avec contrôle de spermogramme. Il existe par ailleurs des différences ethniques dans la réponse au traitement (plus efficace dans la population asiatique). Après arrêt de la contraception, le retour à la normale du spermogramme prend souvent plus de 3 mois et une autre contraception est conseillée jusqu'à normalisation du spermogramme.

Les effets secondaires décrits sous contraception hormonale masculine sont l'acné 7-46%, le changement de libido 4-42%, le changement de comportement 1-6%, les sueurs nocturnes, la prise de poids 4-24%, l'augmentation de l'hématocrite 1,3%, les changements d'humeur 1-24%, les céphalées, la baisse du LDL et HDL cholestérol.

Très peu souvent (0,6%) on signale l'hypertension artérielle, la dépression, l'asthénie, l'aphtose, la prostatite aigue et le syndrome de Gilbert comme effet secondaire.

Les risques cardio-vasculaires et néoplasiques sont très peu documentés dans ces études qui sont par ailleurs souvent de courte durée (11, 14).

Aux Etats-Unis un gel hormonal sous forme de Testostérone et de Nestérone (Nes T gel) semble prometteur (14). L'homme doit appliquer une fois par jour le gel sur l'épaule et le bras. Chez 85% des hommes testés, le nombre de spermatozoïdes est inférieur à un million par ml après 4 à 12 semaines. Les effets secondaires observés sont l'acné, les sueurs nocturnes et des changements d'humeur. Le retour à la normale du spermogramme après arrêt se fait en 16 semaines (médiane). L'homme ne peut pas prendre de douche pendant 4h et doit éviter tout contact cutané direct avec d'autres personnes pendant ce délai.

La méthode thermique qui consiste à augmenter la température des testicules afin de bloquer la spermato-

genèse est un autre moyen de contraception masculine potentiel et est à l'étude depuis plus de 30 ans (15).

Elle n'est cependant pas reconnue à ce stade.

Une troisième stratégie consiste à rendre les spermatozoïdes inefficaces en bloquant leur maturation dans l'épididyme ou en inhibant leur capacitation dans le système reproductif féminin. Des études pré-cliniques sont en cours avec différents inhibiteurs (12,13).

LA CONTRACEPTION THERMIQUE

La contraception thermique par remontée des testicules est actuellement en cours de recherche principalement en France. Même si elle n'est pas reconnue par l'ANSM, elle est pratiquée de façon courante en France, mais également dans d'autres pays européens dont la Belgique. Le principe est d'élever la température des testicules et de l'épididyme de 2° entraînant une apoptose des cellules germinales de type spermatocytes et spermatides sans affecter les cellules souches, ainsi qu'une diminution de la mobilité et une altération de la morphologie des spermatozoïdes (11). Cette méthode nécessite le refoulement des testicules à l'entrée des canaux inguinaux par le port d'un anneau en silicone pendant 15h tous les jours. Le pénis et le scrotum passent dans l'anneau mais pas les testicules. Un examen préalable est recommandé afin d'exclure un manque de mobilité des testicules. L'antécédent de cryptorchidie, d'hernie inguinale, de cancer du testicule, le varicocèle de grade 3 et l'obésité importante sont considérés des contre-indications.

Un délai de 3 mois et la réalisation d'un spermogramme sont nécessaires afin d'obtenir et de vérifier l'azoo/oligozoospermie. Il est également recommandé de réaliser des spermogrammes de contrôle tous les 3 mois jusqu'à 24 mois, puis tous les 6 mois par la suite. A ce stade, aucune étude n'a analysé les effets au-delà de 4 ans et il est donc déconseillé de poursuivre cette méthode au-delà de 4 ans.

L'indice de Pearl est estimé à 2.

A l'arrêt de la contraception, une autre contraception doit être envisagée pendant 3 mois voire plus, jusqu'à normalisation du spermogramme, vu la suspicion d'un potentiel effet tératogène des cellules soumises à cette élévation de température.

Des questions restent actuellement sans réponse et retardent potentiellement la reconnaissance de cette méthode :

Y-a-t-il un risque de néoplasie testiculaire ?

Quel est le risque tératogène (risque probable avec nécessité de délai avant grossesse à l'arrêt) ?

La méthode est-elle toujours réversible ? Plusieurs cas de réversibilité tardive ont été décrit (6-12 mois).

Ce manque de réponses n'empêche néanmoins pas que plus en plus d'hommes sont intéressés par ce moyen de contraception.

Non accompagnés, seuls 5% des hommes pratiqueront la méthode selon les recommandations françaises.

Il est donc important de les encadrer s'ils font appel aux professionnels de santé.

Vu que la contraception n'est pas reconnue, il n'existe pas de dispositif vendu sous ce nom. Des tutoriels existent sur le web pour confectionner des slips, des dispositifs sont commercialisés sous le nom de 'talisman' et de multiples sites internet et pages sur les réseaux sociaux accompagnent les hommes et couples intéressés.

CONCLUSIONS

Il est important de connaître les différents contraceptifs sur le marché afin de conseiller et d'accompagner au mieux nos patients dans le choix et l'utilisation de la contraception.

En contraception féminine, la gamme de contraceptif s'est étendue avec une pilule progestative à base de Drospirénone et une pilule œstro-progestative à base d'Estérol qui toutes les deux semblent avoir des avantages potentiels, mais dont il est également intéressant de connaître les limites.

En contraception masculine, le retrait, le préservatif et la vasectomie restent les seules contraceptions reconnues, mais la méthode thermique semble avoir de plus en plus d'adeptes. Il est important d'accompagner les patients afin de leur expliquer le principe, les limites et les questions sans réponses à cette nouvelle méthode.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- ▶ *Le choix d'un contraceptif nécessite les connaissances de l'efficacité, des contre-indications, de la prise correcte, des effets secondaires des méthodes et des attentes des patients.*
- ▶ *La pilule progestative à base de Drospirénone a comme avantage de ne pas augmenter les risques thromboemboliques mais il est important de prévenir les patientes du profil de saignement variable.*

- ▶ *La pilule œstro-progestative à base d'Estérol a un profil métabolique favorable et un risque de thrombose veineuse très faible. Elle est potentiellement moins efficace pour l'acné et présente un profil de saignement un peu moins favorable que les pilules à base d'éthinylœstradiol. Il est donc important de prévenir nos patientes des avantages et des inconvénients potentiels.*
- ▶ *La contraception masculine thermique n'est pas reconnue mais a de plus en plus d'adeptes. Il est important de connaître ses principes et de pouvoir accompagner nos patients.*

RÉFÉRENCES

1. Jadoul P. Quelle contraception en 2014 ? *Louvain Med.* 2013 ; 133(5):275-283.
2. Kubba A, Gemzell-Danielsson K, Palacios S, Wiegatz I, Grandi G, Colli E, *et al.* The drospirenone (DRSP)-only pill: clinical implications in the daily use. *The European Journal of Contraception and reproductive health care.* 2023; vol 28(1): 36-43.
3. Archer D, Mansour D, Foidart JM. Bleeding Patterns on Oral Contraceptives with a Cyclic Dosing Regimen: An Overview. *J. Clin Med.* 2022; 11, 4634.
4. Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, *et al.* Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. *BMJ.* 2024; 384:e078078. doi: 10.1136/bmj-2023-078078.
5. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, Patil N, Waite K, Kruchko C, *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neur Oncol.* 2019; 21(Suppl 5):v1-v100.
6. Morimont L, Haguët H, Dogné JM, Gaspard U, Douxfils J. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Front. Endocrinol.* 2021; 12: 769187.
7. Gemzell-Danielsson K, Cagnacci A, Chabbert-Buffet N, Douxfils J, Foidart JM, Kubba A *et al.* A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review. *The European Journal of Contraception and reproductive health care.* 2022; 27:373-383.
8. Fitzpatrick D, Pirie K, Reeves G, Green J, Beral V. Combined and progestin-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: a UK nested case-control study and meta-analysis. *PLOS Medicine.* 2023; 20(3):e1004188.
9. ACOG Committee Opinion No. 774: Opportunistic Salpingectomy as a Strategy for Epithelial Ovarian Cancer Prevention. *Obstetrics & Gynecology.* 2019; 133(4):p e279-e284.
10. Borodulin O, Stockwell E, Howard D. Cosmetic Surgery-Use of 3mm Ports and Reduced-Port Techniques for Gynecologic Surgery. *Surg Technol Int.* 2020 May 28;36:153-156.
11. Tcherdukian J, Mieusset R, Soufir JC, Huygues E, Martin T, Karsenty G, *et al.* Contraception masculine: quelles (r)évolutions ? *Progrès en Urologie FMC.* 2020 ; 30 ; F105-111.
12. Yan W, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. *Andrology.* 2024; 1-6.
13. Khoudaji I, Zillioux J, Eisenfrats K, Foley D, Smith R. The future of male contraception: a fertile ground. *Transl Androl Urol.* 2018; 7(Suppl 2): S 220-235.
14. Thirumalai A, Page S. Male Hormonal Contraception. *Annu Rev Med.* 2020; 27: 71: 17-31.
15. Mieusset R, Bujan L. The potential of mild testicular heating as a safe, effective and reversible contraceptive method for men. *International journal of andrology.* 1994; 17:186-191.

AFFILIATIONS

1. Service de gynécologie et andrologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc
2. Gynécologue procréation médicalement assistée, Centre de Procréation Médicalement Assistée, CHIREC
3. BCEE (Brussels Centre of Expertise in Endometriosis), Cliniques Universitaires Saint-Luc, 1200 Bruxelles, Belgique

CORRESPONDANCE

Dre Pascale Jadoul
 Cliniques universitaires Saint-Luc
 Chef de clinique
 Service de gynécologie et andrologie
 Avenue Hippocrate 10
 B-1200 Bruxelles
 pascale.jadoul@saintluc.uclouvain.be