

DALA: déficit androgénique lié à l'âge

Déficit vrai ou syndrome métabolique ?

FRIBOURG – Chez beaucoup d'hommes, la libido et l'activité sexuelle déclinent à partir d'un certain âge mais des états pathologiques peuvent accélérer cette baisse. Tel est notamment le cas de la déficience en testostérone liée à l'âge (DALA) mais aussi du syndrome métabolique. Lors d'un entretien avec Tribune Médicale, le Dr Catherine Waeber Stephan, consultation spécialisée en endocrinologie de la reproduction – ménopause et andrologie – Clinique Générale Ste-Anne, Fribourg, a livré le point de vue de l'endocrinologue sur la question et a rappelé, ou précisé, quelques notions importantes que les médecins de famille doivent connaître.

? On parle beaucoup de l'andropause, souvent considérée comme l'équivalent, chez l'homme, de la ménopause, et assimilée à la déficience en testostérone. Pouvez-vous définir pour nos lecteurs ce qu'est la déficience en testostérone ?

Dr Waeber Stephan : La production des hormones sexuelles, c'est-à-dire les androgènes et notamment la testostérone par les testicules chez l'homme, est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus via la GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) va stimuler l'hypophyse pour la production de LH qui stimule à son tour les cellules de Leydig et la production de testostérone. Dans les conditions normales, 50 % de la testostérone produite est liée à une protéine de transport, la SHBG (*sex hormone binding globulin*) qui, elle, est produite dans le foie. Lorsque la testostérone est liée à cette protéine, elle n'est pas biologiquement active. Une grande partie de la testostérone (environ 50 %) est liée à l'albumine et, sous cette forme, facilement biodisponible. Seul un petit pourcentage de la testostérone circule sous forme libre.

En résumé, les variations de la SHBG dans diverses situations (voir tableau) vont déterminer l'activité biologique de la testostérone.



Le Dr
Catherine
Waeber Stephan
Clinique Générale
Ste-Anne, Fribourg

Photo: Arch. TM

La FSH, aussi produite par l'hypophyse, stimule dans les testicules la fonction des cellules de Sertoli et la production des spermatozoïdes dans les tubules. Chez l'homme, ces deux organes sont distincts et il n'y a pas, de ce fait, « d'andropause », l'équivalent de la ménopause chez la femme qui voit sa réserve ovarienne et sa production hormonale s'épuiser irrémédiablement avec l'âge.

Le syndrome métabolique, qui associe à l'obésité abdominale une résistance à l'insuline et un hyper-insulinisme, évolue souvent avec les années vers le diabète de type 2. L'obésité et l'hyperinsulinisme s'accompagnent d'une SHBG basse, inversement proportionnelle à l'insuline, ce qui affecte le taux sanguin de testostérone totale sans qu'il y ait nécessairement carence en testostérone.

Chez la femme en postménopause, les choses sont simples : absence

de règles, taux d'œstrogènes bas et FSH élevée.

Chez l'homme, c'est très différent : on peut avoir une testostérone normale, subnormale, une LH normale, etc. Lorsque le testicule ne fonctionne plus, le taux de testostérone est bas et par rétrocontrôle, la LH est élevée. C'est l'hypogonadisme primaire vrai après une orchite, une orchidectomie par exemple. Lorsque le déficit est hypophysaire et complet (adénome hypophysaire, hémochromatose, etc.), la testostérone et la LH sont basses.

Par conséquent, une diminution de la testostérone totale ne correspond pas forcément à une déficience en testostérone et *a contrario*, une testostérone totale normale basse, comme cela peut être le cas chez l'homme vieillissant, peut être compatible avec un déficit vrai en testostérone. Il n'est donc pas si simple de poser le diagnostic d'hypogonadisme chez l'homme.

? On peut donc mesurer un taux sanguin de testostérone normal malgré un déficit en testostérone ?

En effet, des hommes âgés et minces avec déficience en testostérone peuvent avoir un taux de testostérone totale quasi normal car leur SHBG est élevée. Les deux paramètres doivent donc être absolument dosés pour calculer la testostérone biodisponible. Le dosage de la testostérone libre plasmatique n'est guère fiable. Le dosage de la testostérone salivaire, développé par le Dr François Rey au CHUV depuis de nombreuses années, représente une bonne corrél-





lation avec la testostérone libre bioactive (produire 5 ml de salive le matin à jeun).

? Quelles sont les manifestations cliniques du déficit en testostérone ?

Elles sont souvent difficiles à distinguer des simples changements liés à l'âge. Baisse de la vitalité, manque de tonus, voir état dépressif, *etc.*, ne sont pas des symptômes spécifiques. Par contre, une diminution de la libido, de même qu'une baisse de l'excitabilité sexuelle, une diminution de la force et de la masse musculaire sont des signes plus spécifiques de déficit en testostérone. La dysfonction érectile n'est pas nécessairement un signe de déficit en testostérone mais elle fait souvent partie du tableau du syndrome métabolique.

? Le médecin de famille peut-il poser le diagnostic, ou doit-il adresser le patient d'emblée à l'endocrinologue ?

Le médecin de famille peut évidemment effectuer les premiers examens – testostérone totale et SHBG, éventuellement testostérone salivaire – pour évaluer la testostérone biodisponible et poser le diagnostic. Les dosages de la LH, de la FSH et de la prolactine ne sont pas nécessaires au début. Si la testostérone est nettement abaissée, mieux vaut adresser le patient à l'endocrinologue pour définir la cause de l'hypogonadisme et justifier le remboursement du traitement par les caisses maladie.

? Quelles sont les indications du traitement de substitution ?

Une androgénothérapie de l'homme d'âge mûr est indiquée comme traitement substitutif d'un déficit androgénique symptomatique confirmé biologiquement par une valeur de testostérone inférieure à la moyenne de celle des hommes jeunes. C'est dans ce cas qu'il faut traiter.

En endocrinologie, c'est comme avec un thermostat: si vous donnez de la testostérone exogène, vous freinez la production endogène de testostérone. Et si vous en donnez plus que ce dont le patient a besoin, c'est du dopage.

? Quelles sont les possibilités de traitement de substitution aujourd'hui à disposition ?

Variations de la SHBG

↑ Augmentation

- Âge
- Hypoandrogénie
- Œstrogènes
- Hormones thyroïdiennes
- Anti-épileptiques

↓ Diminution

- Obésité
- Hyperandrogénie
- Hyperinsulinisme
- Insuline, IgF1, hGH
- Corticoïdes
- Progestatifs

Parmi les possibilités actuelles de traitement figurent les gels et les injections. Les comprimés, moins efficaces, sont souvent hépatotoxiques. Pour les gels, il existe des sachets dosés à 50 mg (Testogel) ou des « dispenser » multidoses dosés à 20 mg/g de gel (Tostran). Je conseille toujours aux patients de commencer par ½ sachet de Testogel ou 1 *push* de Tostran à appliquer sur la peau le matin après la douche. La forme injectable (Nebido) à raison d'une injection tous les trois mois est un excellent traitement chez les hommes encore jeunes avec un hypogonadisme.

? Existe-t-il une relation entre le risque cardiovasculaire et le déficit en testostérone ?

Plusieurs études récentes dont la « review » du 15 nov. 2013 du *Journal of the American Heart Association* démontrent clairement une augmentation du risque cardiovasculaire associé à l'hypogonadisme. Les muscles et donc aussi le cœur sont affaiblis; le tissu adipeux s'installe « sous la ceinture » et avec lui le cortège des perturbations métaboliques à l'origine non seulement du syndrome métabolique mais aussi des risques cardiovasculaires. Par ailleurs, les hommes transforment une partie de leur testostérone en œstradiol (*via* l'aromatase). Donc, un déficit en testostérone s'accompagnera aussi d'un déficit œstrogénique, qui peut être à l'origine de l'ostéoporose et de maladies cardiovasculaires, comme chez la femme: la substitution œstrogénique diminue le nombre d'événements coronariens chez la femme postménopausée selon l'étude KEEPS.

? Quel est votre message pour le groupe cible des médecins de famille ?

Dans ce domaine, l'anamnèse est très importante or, les médecins de famille ne font que rarement une anamnèse

sexuelle. Il est souhaitable que les médecins de famille posent à leurs patients masculins d'un certain âge des questions sur leur libido, la disparition de l'érection matinale, l'existence d'une dysfonction érectile, depuis quand et à quelle fréquence? La dysfonction érectile (DE) est très fréquente à partir de 60 ans et, dans la plupart des cas, elle n'est pas due à une carence hormonale mais fait souvent partie des conséquences du syndrome métabolique. Il faut donc toujours rechercher un syndrome métabolique et évaluer les risques cardiovasculaires chez un homme présentant une dysfonction érectile. De nombreux médecins confondent baisse de la libido et dysfonction érectile. Il est clair qu'un homme souffrant de dysfonction érectile va espacer les rapports sexuels par peur de l'échec. Par contre, lorsqu'il y a baisse de la libido, souvent évoquée par l'épouse ou la compagne du patient, il faut rechercher un hypogonadisme. Ce sont les médecins de famille qui voient ces hommes lorsqu'ils viennent consulter pour le contrôle de la tension artérielle (car l'hypertension artérielle fait partie aussi du syndrome métabolique). Chez ces patients, les antihypertenseurs peuvent aggraver la dysfonction érectile et un cercle vicieux s'installe. Avec l'âge, les hommes ont aussi fréquemment des problèmes de prostate, ce qui n'arrange pas leur sexualité. Donc avant tout traitement, une évaluation de la prostate (palpation, dosage du PSA et éventuellement examen urologique) doit être entreprise.

En conclusion, la sexualité reste importante même pour un homme vieillissant. De plus en plus d'hommes deviennent de plus en plus âgés. Par conséquent, la question du déficit androgénique lié à l'âge (DALA) va être de plus en plus d'actualité.

*Propos recueillis par
Winfried Powollik*