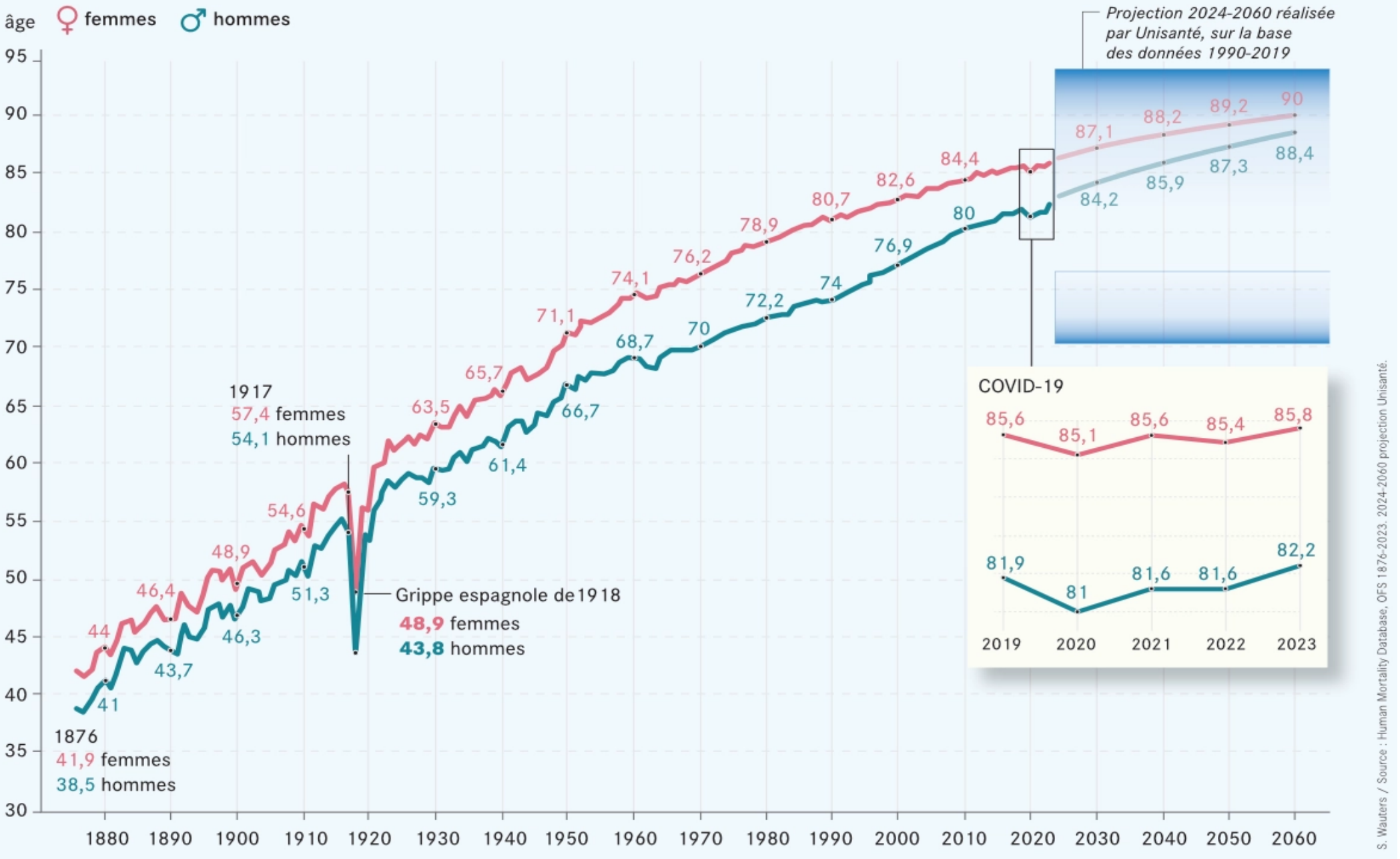
DEFICIT EN TESTOSTERONE : UN DIAGNOSTIC PAS SI EVIDENT

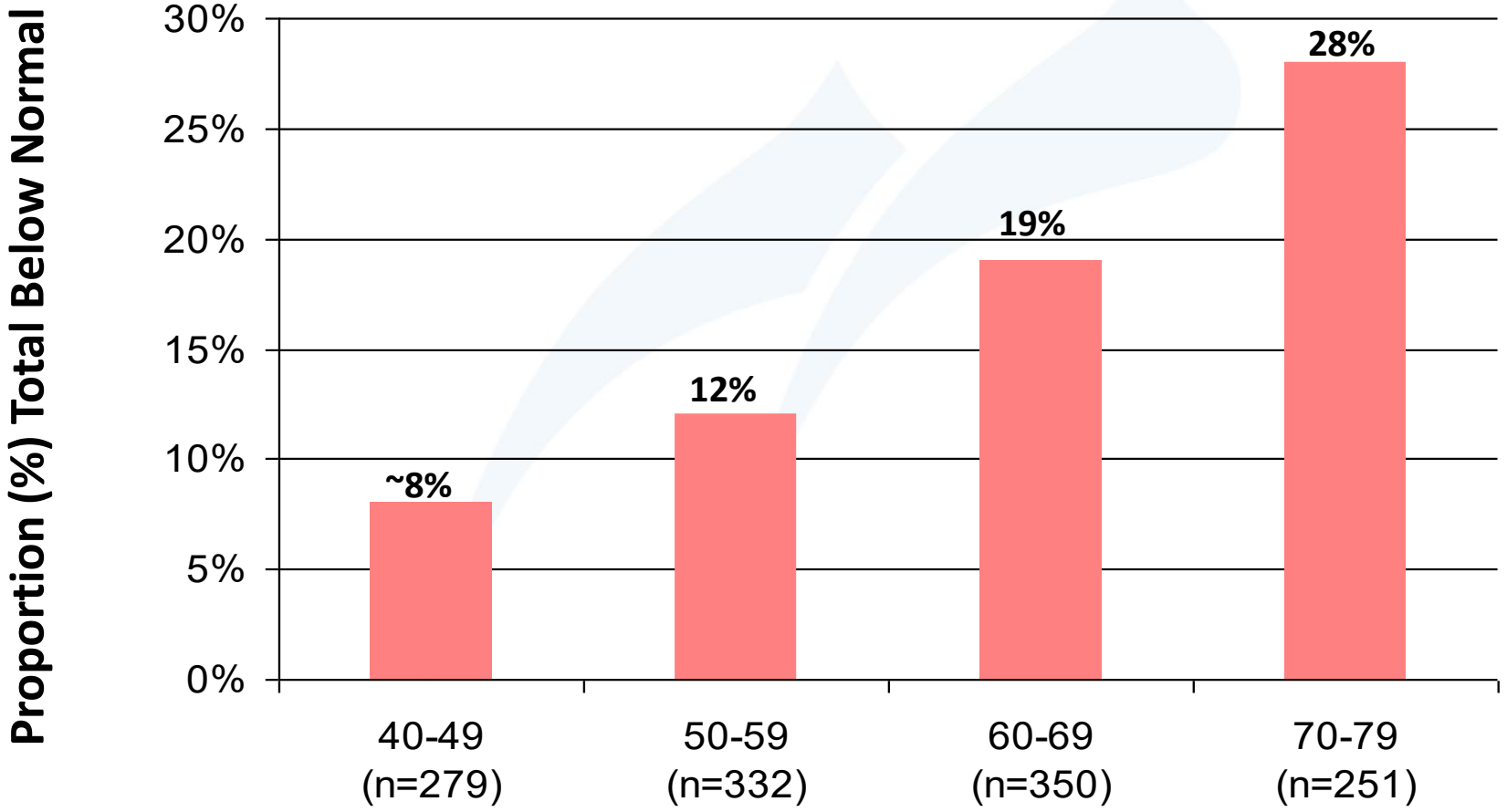
Formation post-grade et continue FPH du 09.09.2025

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

ÉVOLUTION DE L'ESPÉRANCE DE VIE EN SUISSE

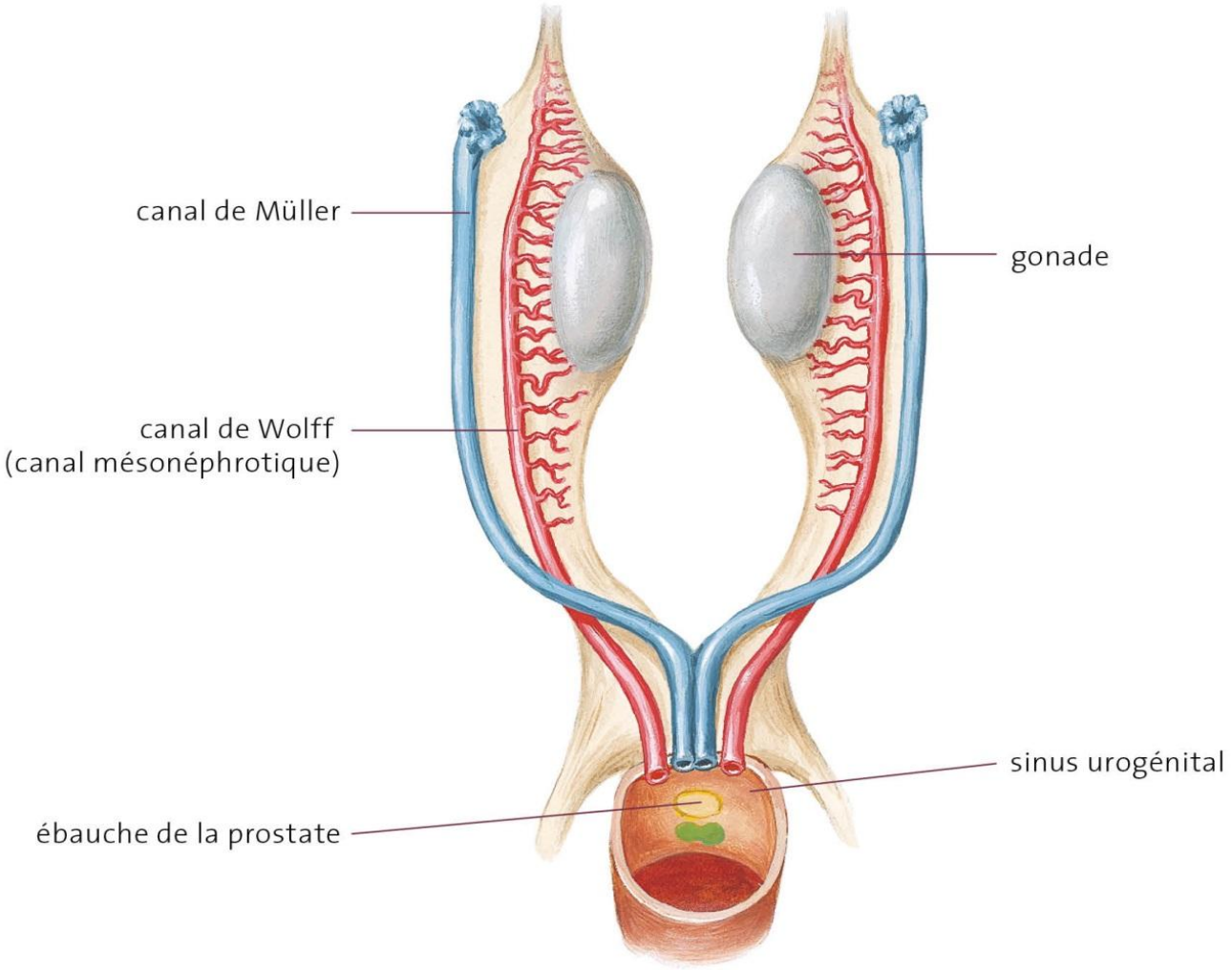


INCIDENCE OF LOW TESTOSTERONE INCREASES WITH AGE



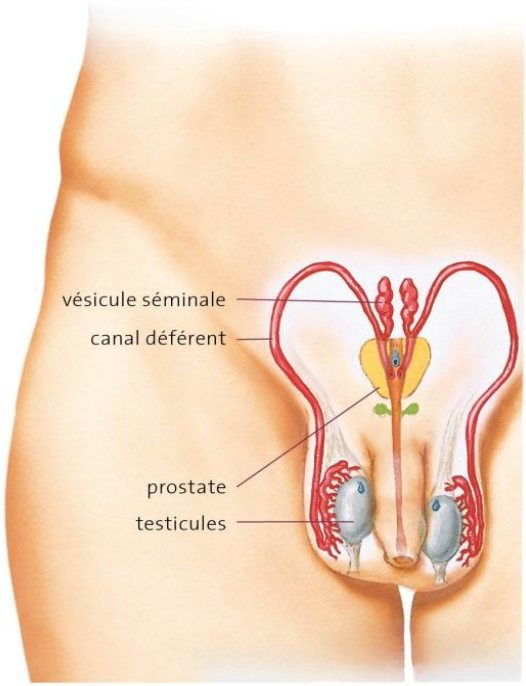
4 à 5 Mio d'hommes US ont un hypogonadisme (adapté de Harman et al, 2001)

CLINIQUE GÉNÉRALE Ste-Anne



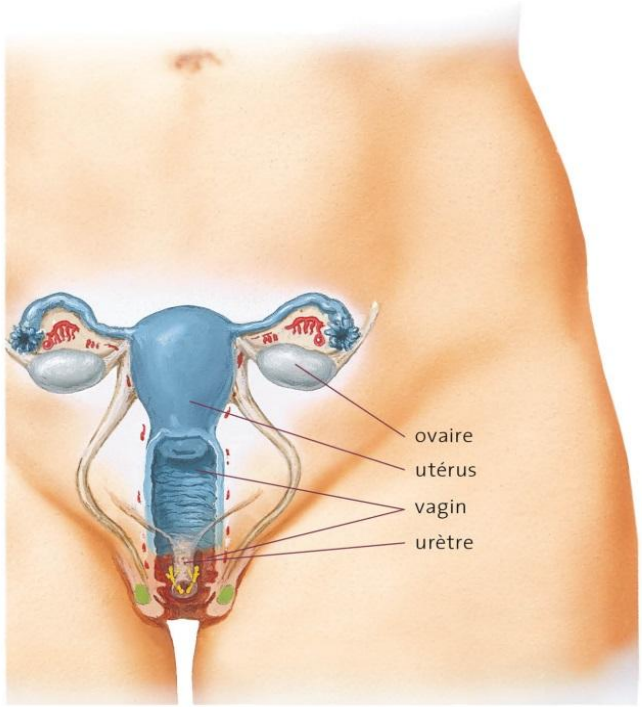
Indifférencié

Homme



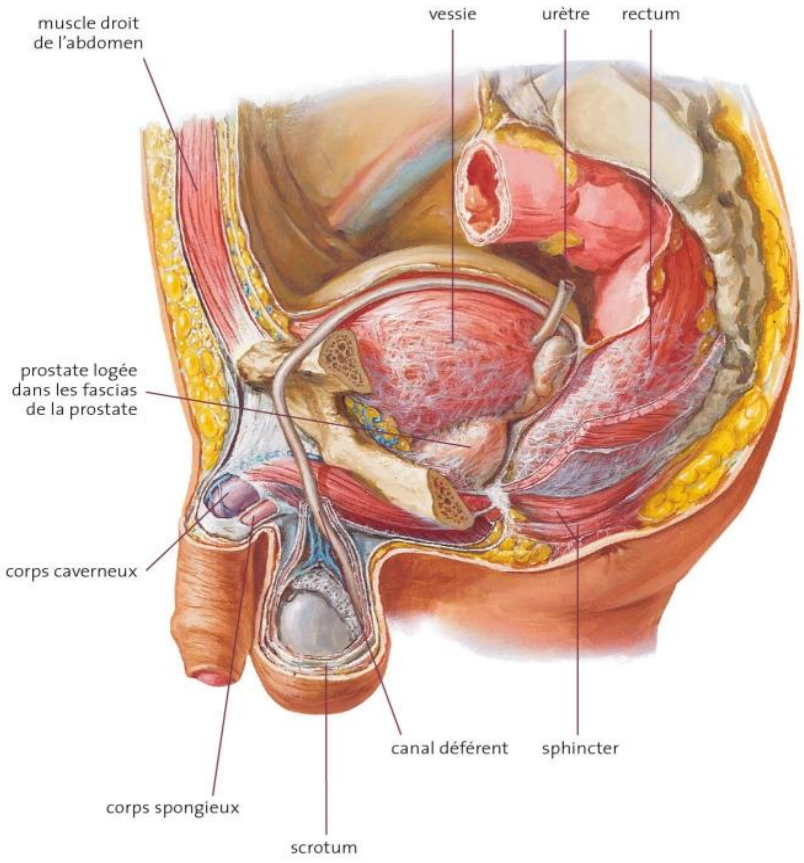
F. Netter M.D.

Femme

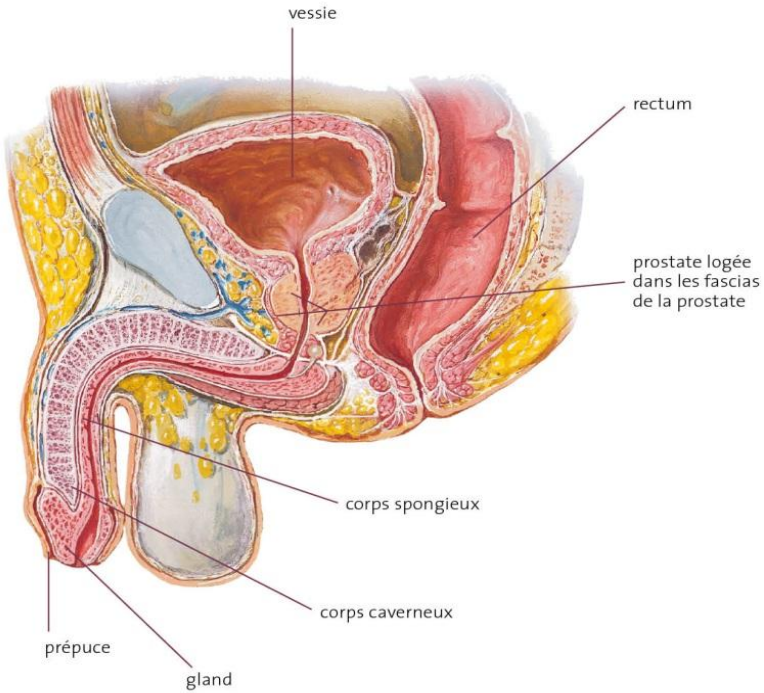


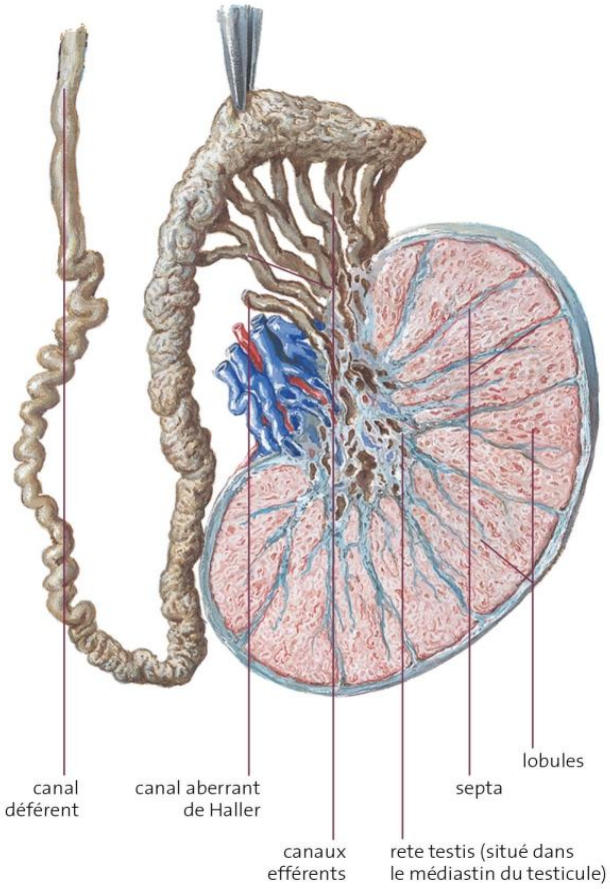
F. Netter M.D.

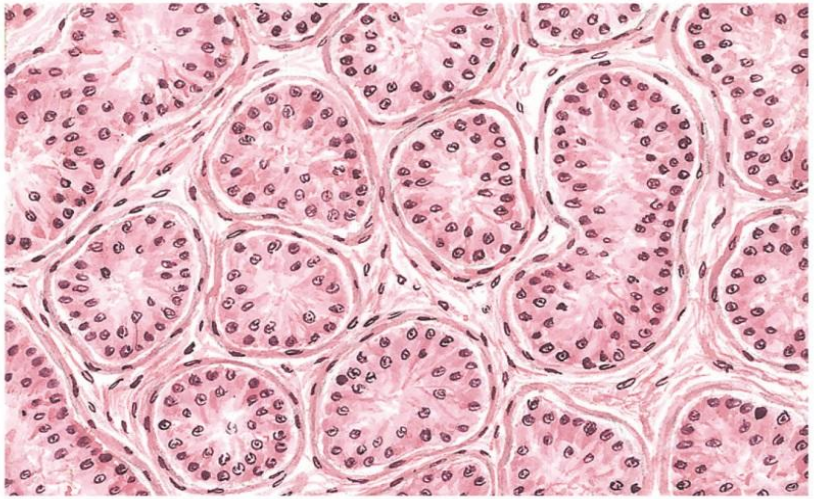
Coupe paramédiane (sagittale)



Coupe médiane (sagittale)



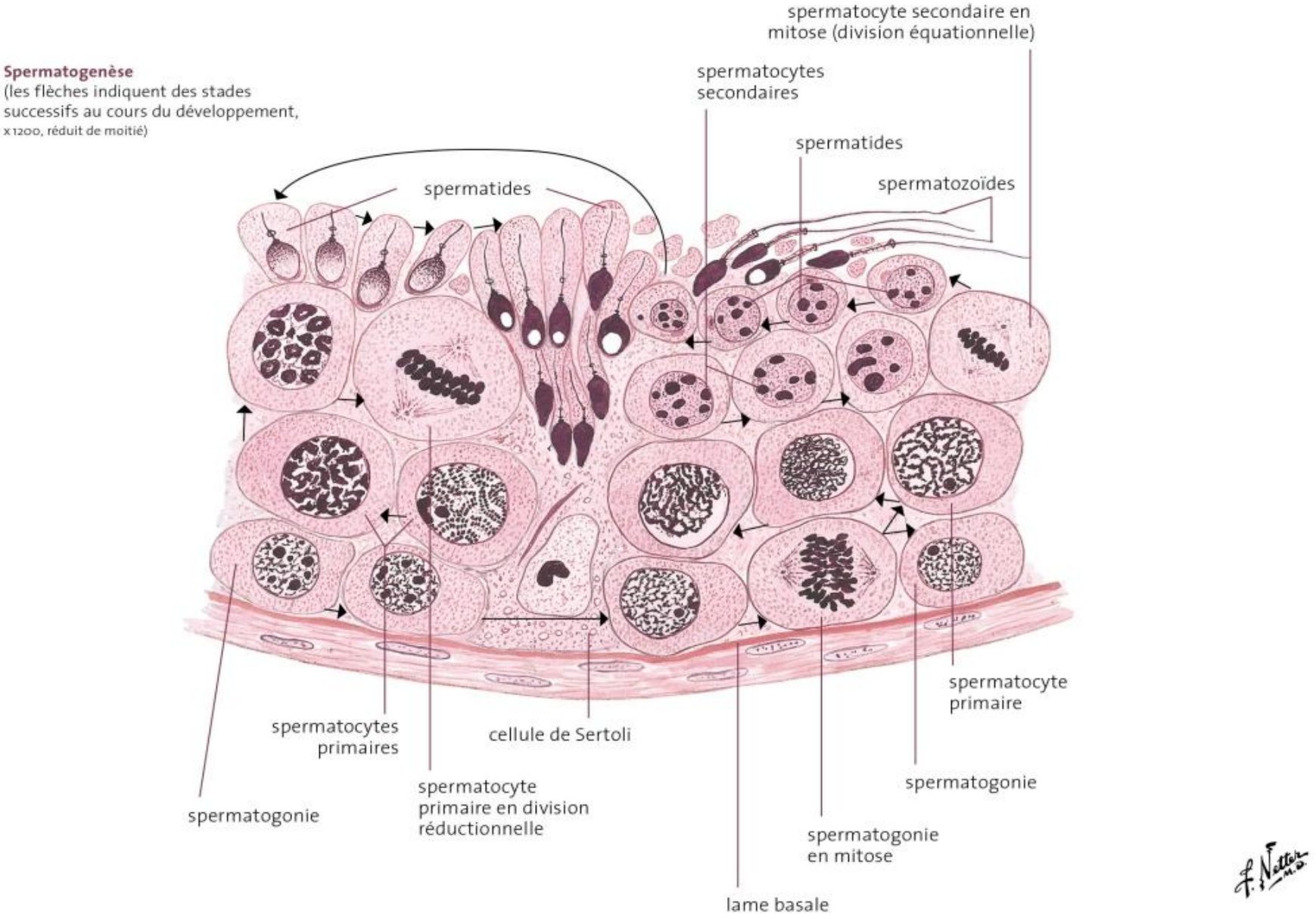




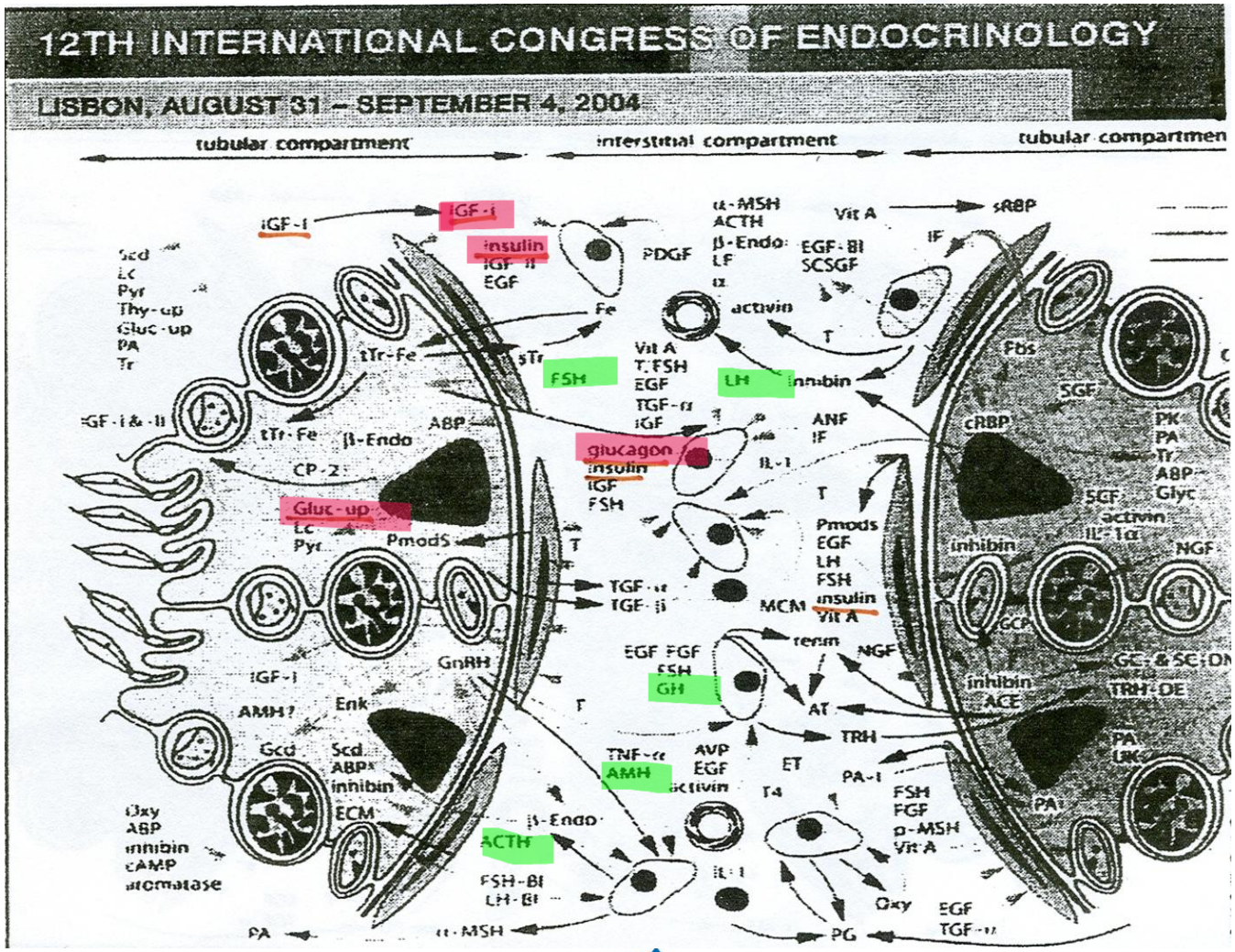
testicule infantile

testicule adulte

Orchidomètre de Prader 1966

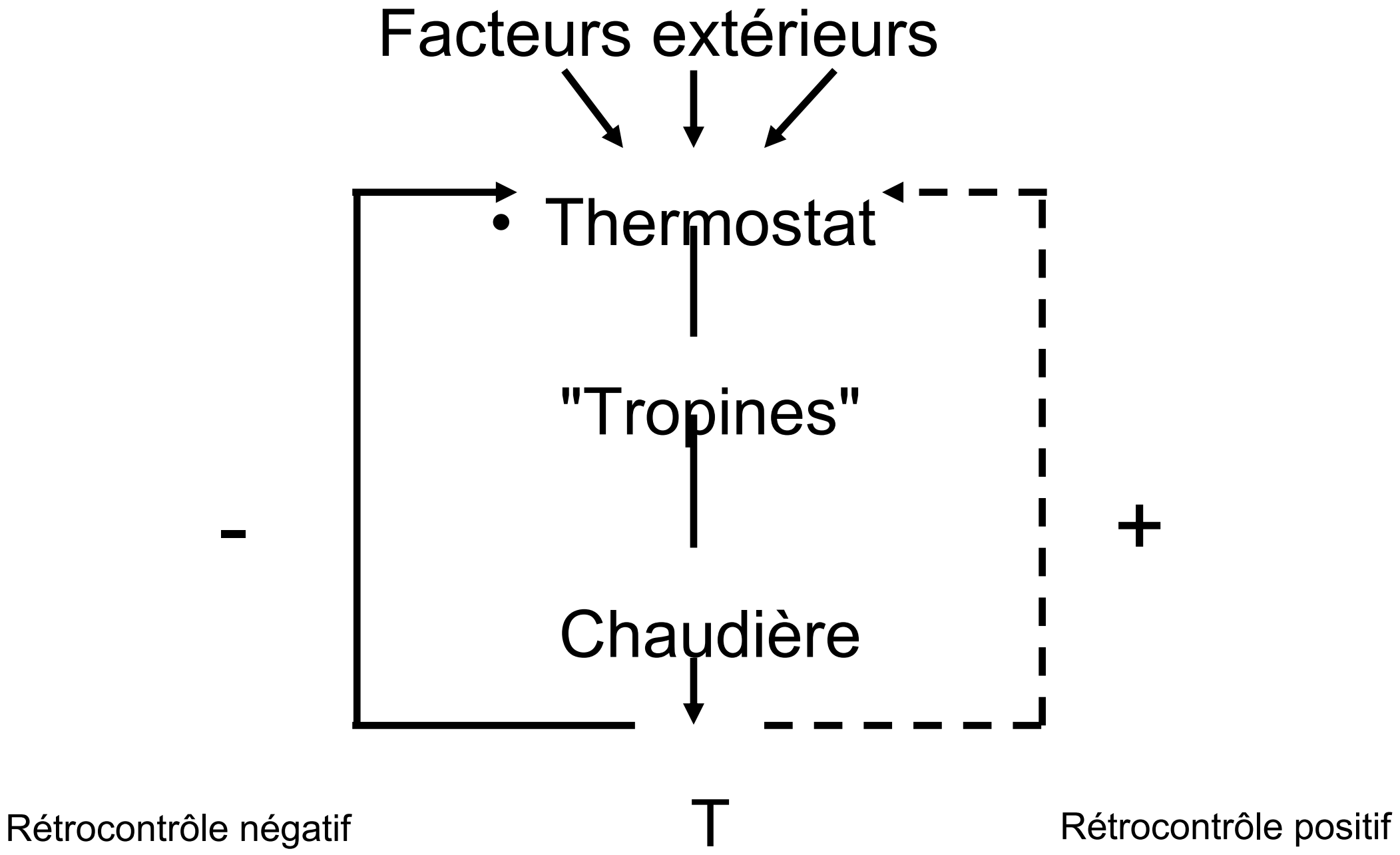


Durée de la spermatogenèse: 72 jours. 300-500 mio/j

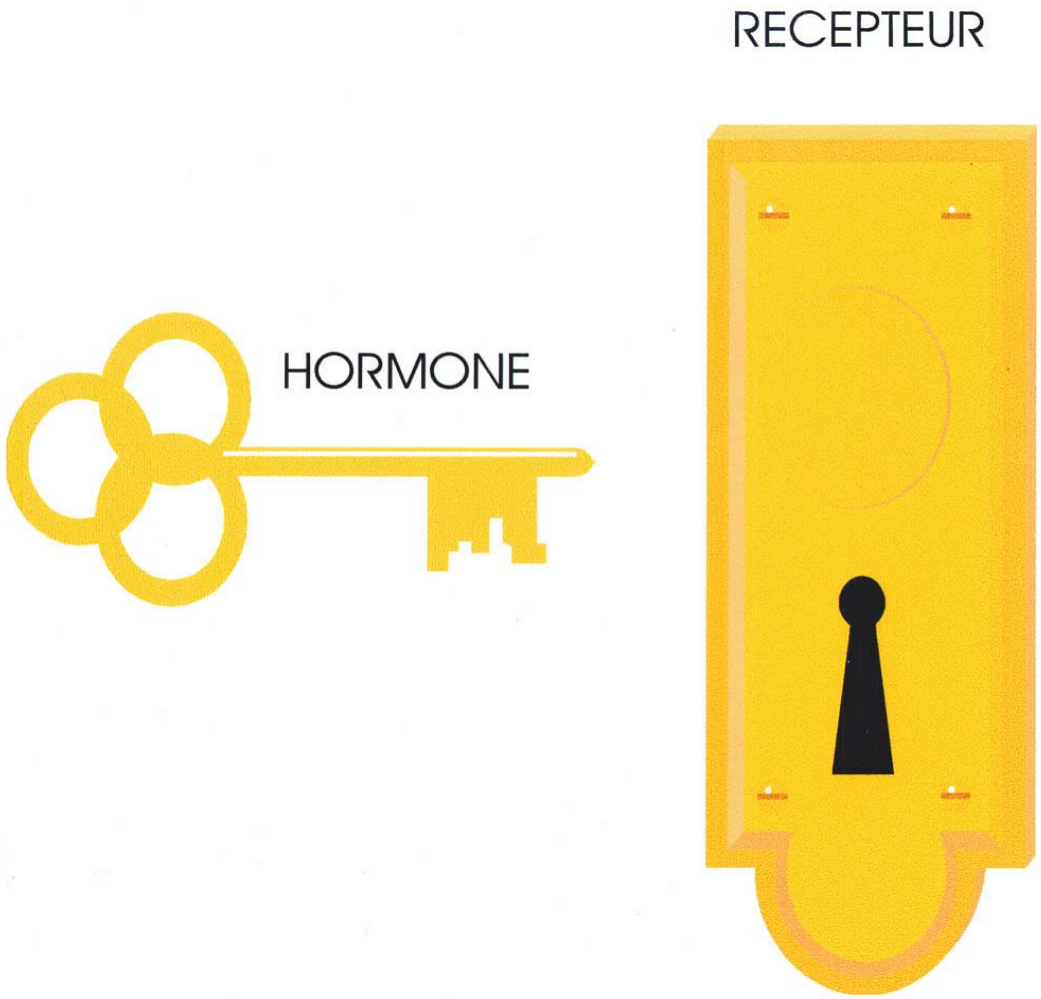


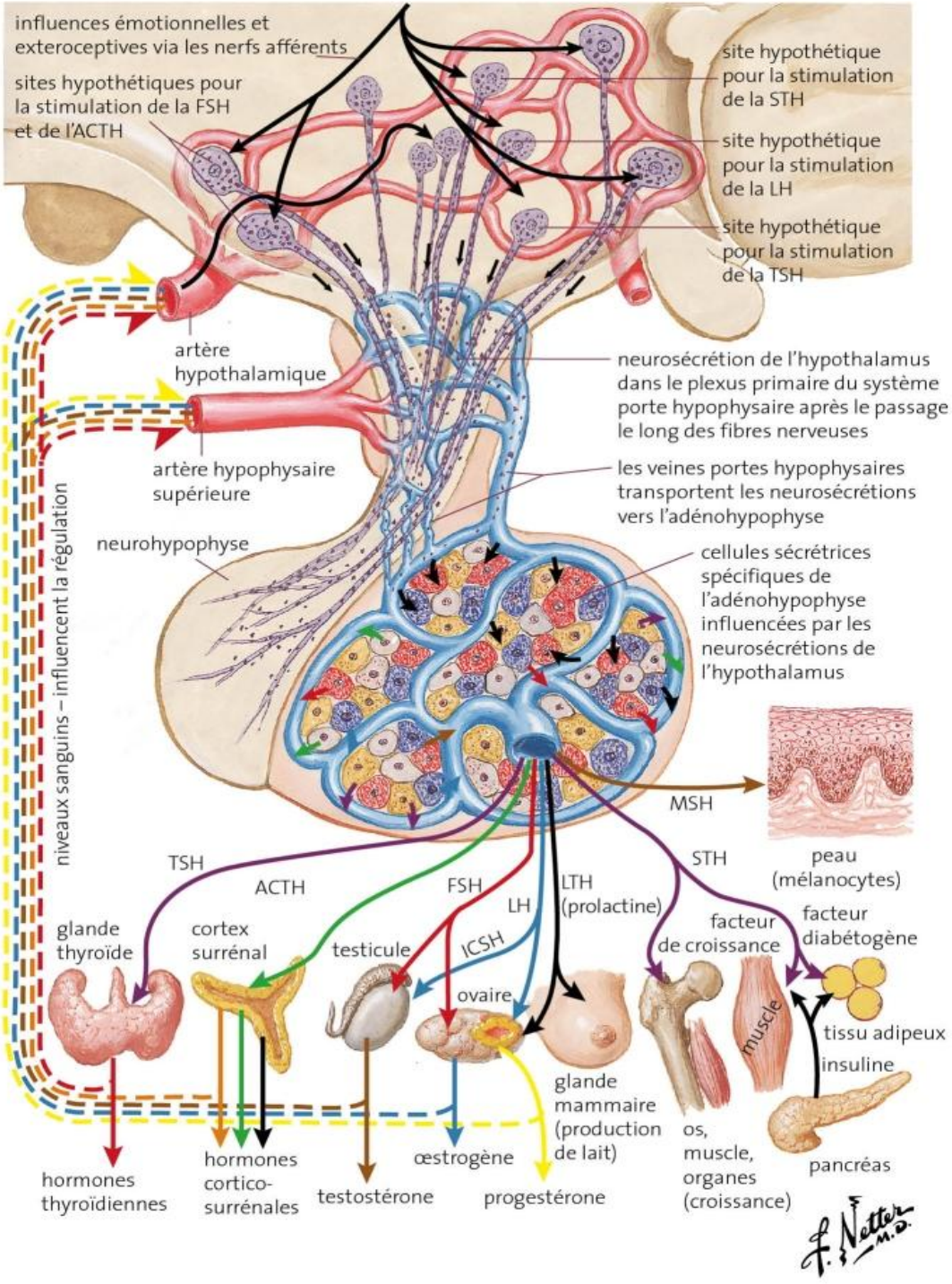
CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Principe de base de l'endocrinologie : l'effet thermostat



L’action périphérique des hormones

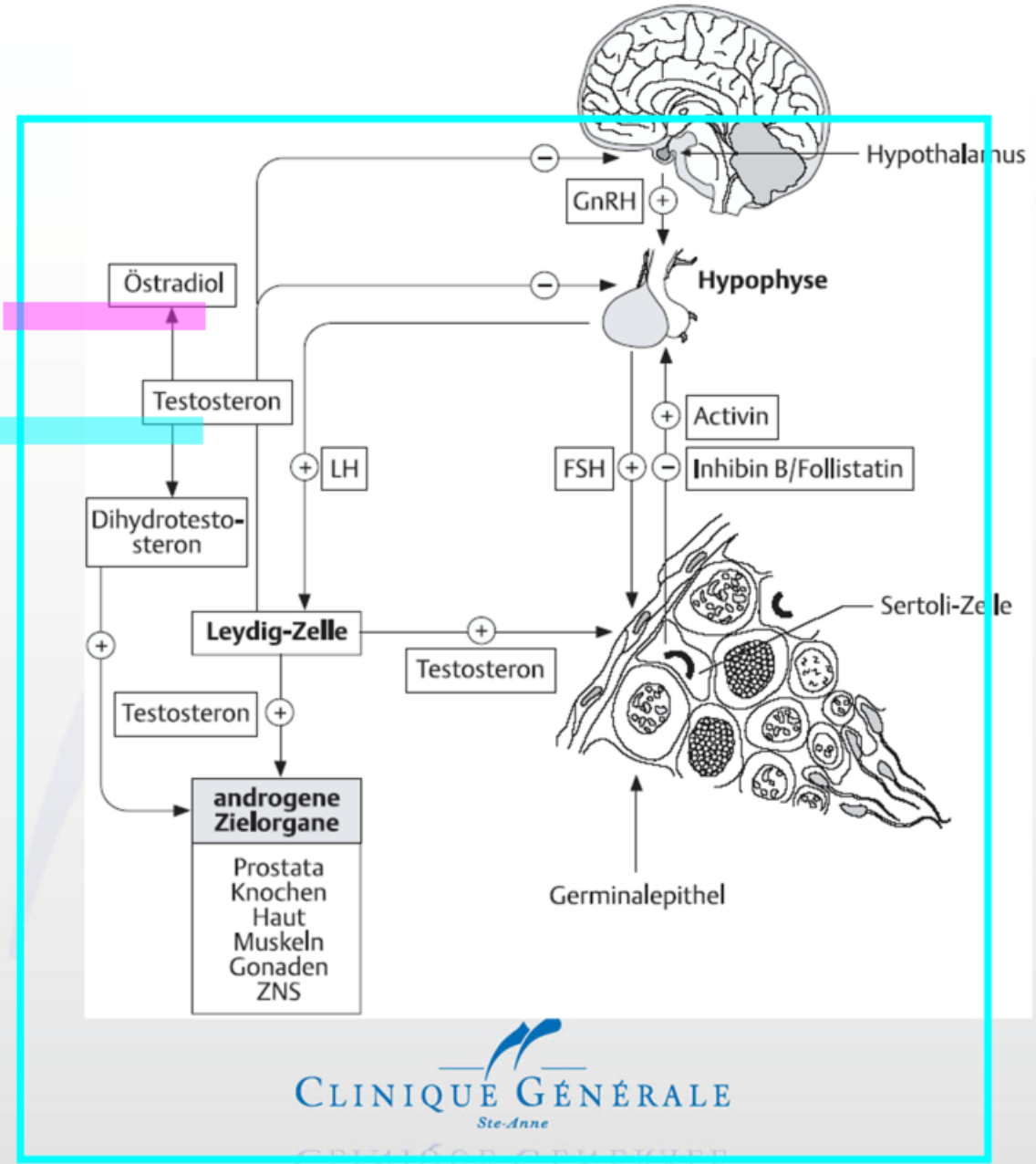



influences émotionnelles et exteroceptives via les nerfs afférents
sites hypothétiques pour la stimulation de la FSH et de l'ACTH
site hypothétique pour la stimulation de la STH
site hypothétique pour la stimulation de la LH
site hypothétique pour la stimulation de la TSH
artère hypothalamique
neurosécrétion de l'hypothalamus dans le plexus primaire du système porte hypophysaire après le passage le long des fibres nerveuses
artère hypophysaire supérieure
les veines portes hypophysaires transportent les neurosécrétions vers l'adénohypophyse
neurohypophyse
cellules sécrétrices spécifiques de l'adénohypophyse influencées par les neurosécrétions de l'hypothalamus
niveaux sanguins – influencent la régulation
MSH
peau (mélanocytes)
TSH
ACTH
FSH
LH
ICSH
LTH (prolactine)
STH
facteur de croissance
facteur diabétogène
glande thyroïde
cortex surrénal
testicule
ovaire
muscle
tissu adipeux
insuline
glande mammaire (production de lait)
os, muscle, organes (croissance)
pancréas
hormones thyroïdiennes
hormones cortico-surrénales
testostérone
œstrogène
progestérone
F. Netter M.D.

MÉTABOLISME HORMONAL DE L'HOMME

aromatisation

réduction

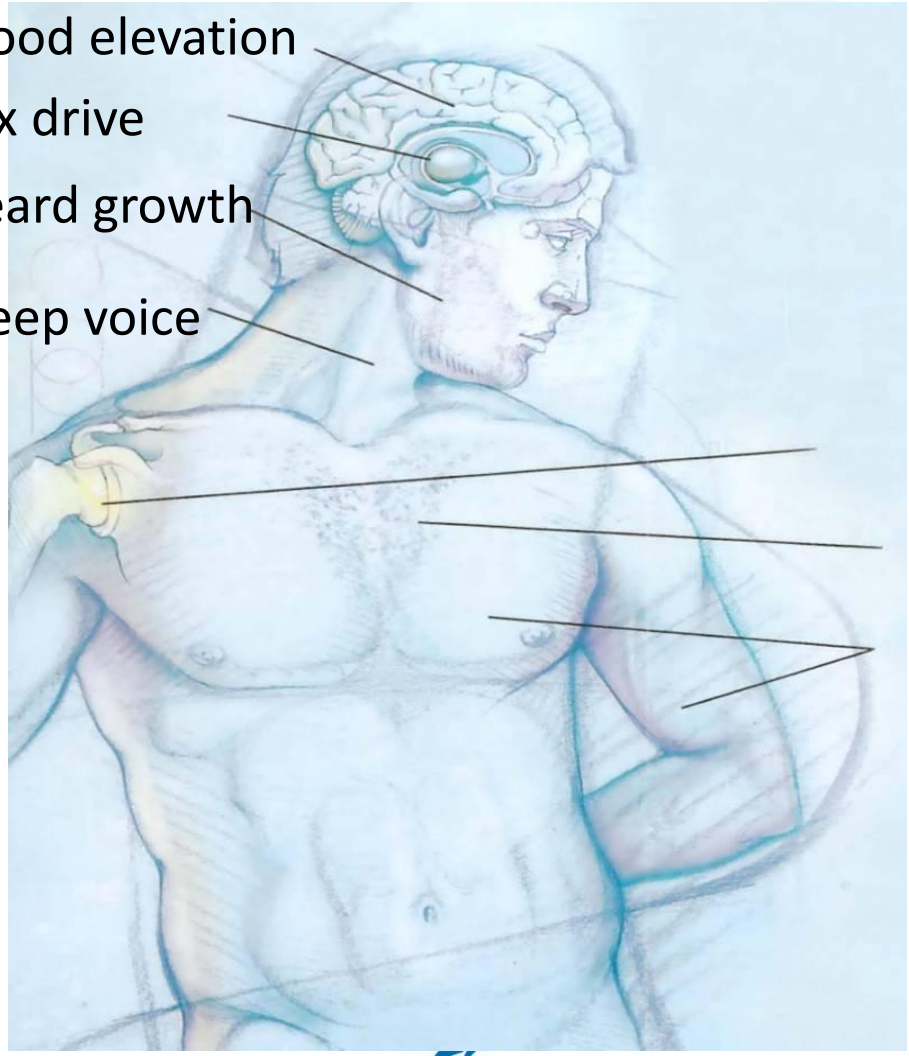


CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Jacobi, Anti-Aging bei Männern (ISBN 3131390816), © 2004 Édition Georg Thieme Heufelder, Chap 16, p. 122 ff

WHY DO YOU NEED TESTOSTERONE ?

- Mood elevation
- Sex drive
- Beard growth
- Deep voice



- Strong bones
- Body hair
- Increased muscle mass

- Erectile function
- Sperm production

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

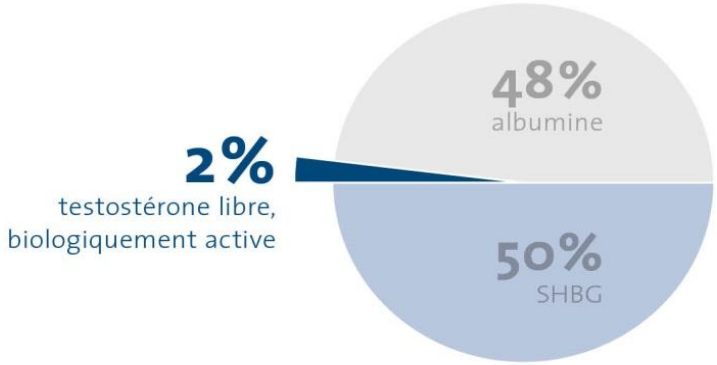
Testostérone plasmatique totale

Biodisponible		Non biodisponible
libre ↓	liée à l'albumine	**liée à la SHBG** ↓
2%	48%	50%

Testostérone libre = biologiquement active

Testostérone liée à l'albumine
– liaison non spécifique, rapidement biodisponible

Testostérone liée à la SHBG
– liaison spécifique, non biodisponible

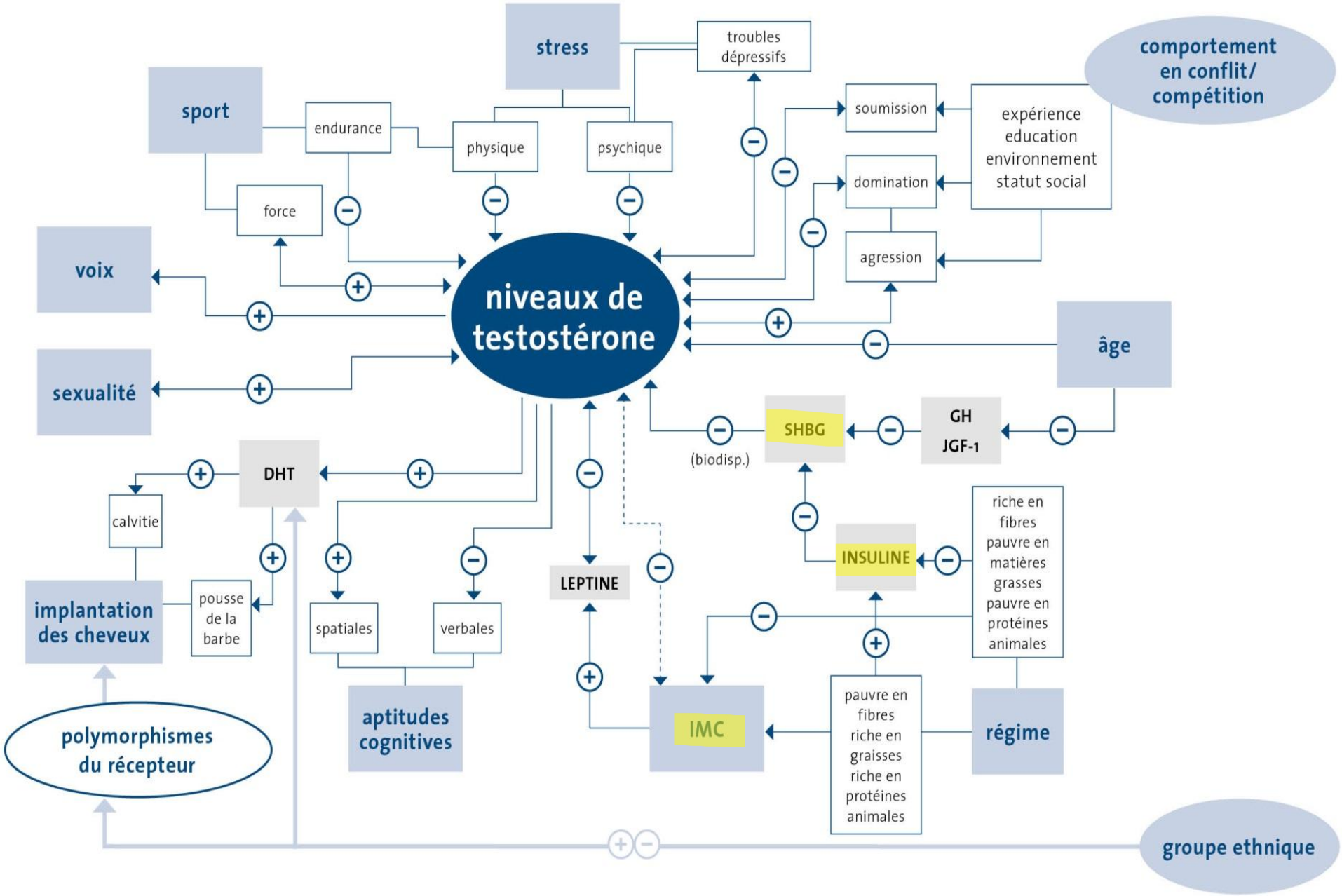


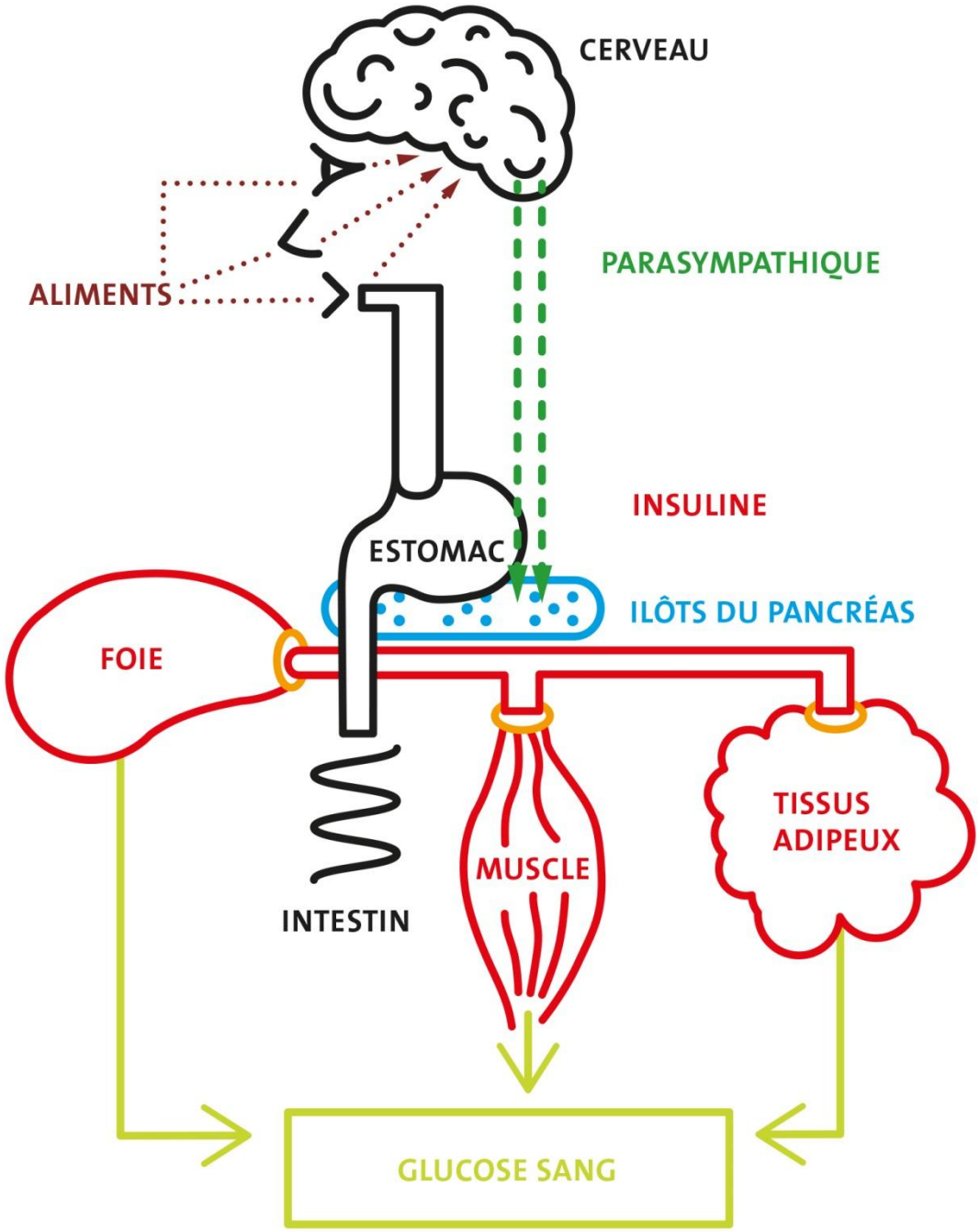
Testotérone plasmatique totale = 3 testostérones

Variations de la SHBG

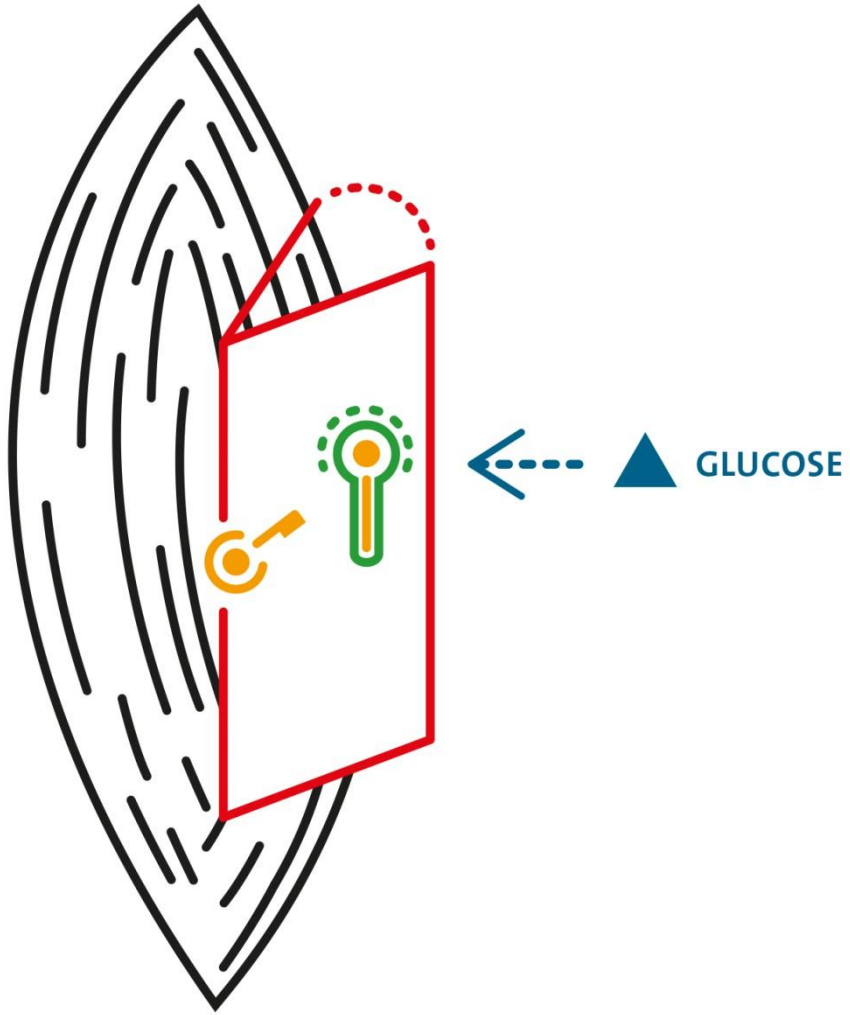
Augmentation ↑	Diminution ↓
– âge	– obésité
– hypoandrogénie	– hyperandrogénie
– œstrogènes	– hyperinsulinisme
– hormones thyroïdiennes	– insuline, IgF1, hGH
– anti-épileptiques	– corticoïdes
	– progestatifs

Cette liste ne prétend pas être exhaustive.


stress
troubles dépressifs
comportement en conflit/ compétition
sport
endurance
physique
psychique
soumission
expérience education environnement statut social
force
domination
voix
niveaux de testostérone
agression
âge
sexualité
SHBG
GH JGF-1
(biodisp.)
DHT
calvitie
riche en fibres pauvre en matières grasses pauvre en protéines animales
INSULINE
implantation des cheveux
pousse de la barbe
LEPTINE
spatiales
verbales
aptitudes cognitives
IMC
pauvre en fibres riche en graisses riche en protéines animales
régime
polymorphismes du récepteur
groupe ethnique



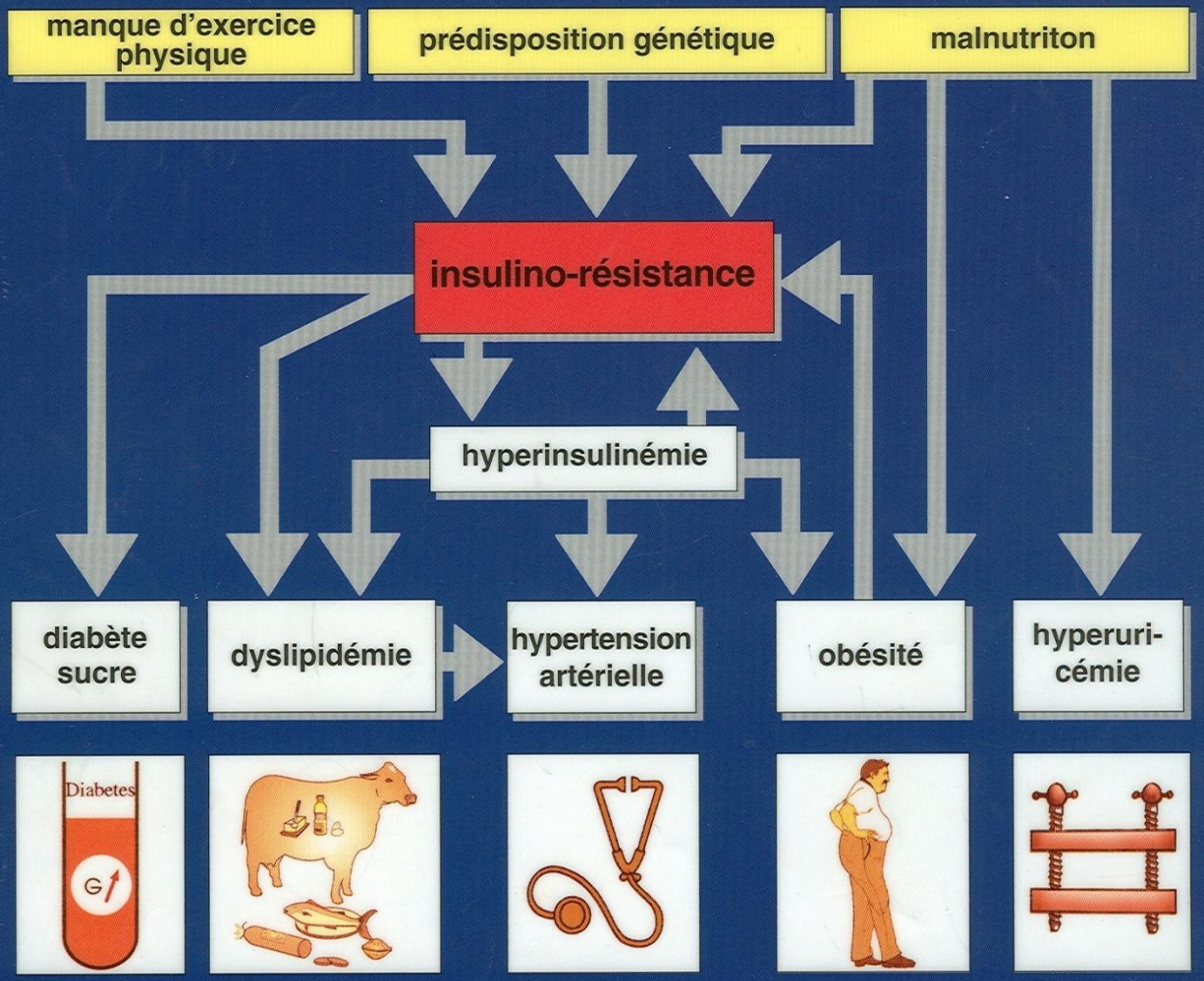
IR = RÉCEPTEUR DE L'INSULINE



INSULINE ~ C- PEPTIDE

RÉCEPTEUR

insulino-resistance[1].



1) Weisser B., Locher R., Vetter W.: Metabolisches Syndrom: Gemeinsame Ursache für unterschiedliche kardiovaskuläre Risikofaktoren?; Schweiz. Rundschau für Medizin, Praxis. 47 (82. Jahrgang): 1339-1343.

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

HYPERINSULINISME ET HYPERANDROGENIE

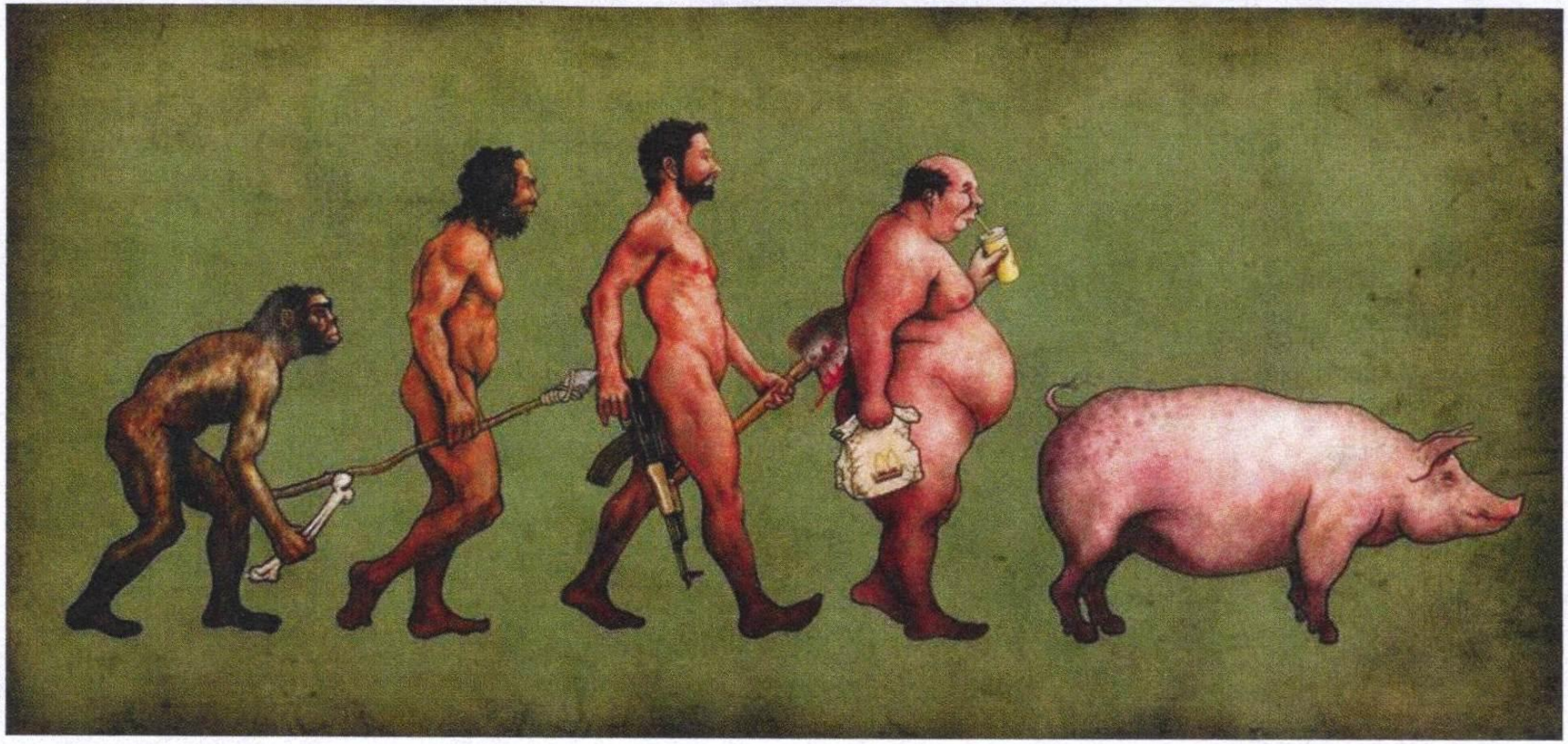
- ↓ production hépatique de SHBG → ↑ testostérone libre
- ↑ production DHEAS (△ 5) surrénalien

HYPERINSULINISME ET HYPEROESTROGENIE

↑ aromatase périphérique et la transformation des androgènes en œstrogènes ⇒ ↑ oestrone

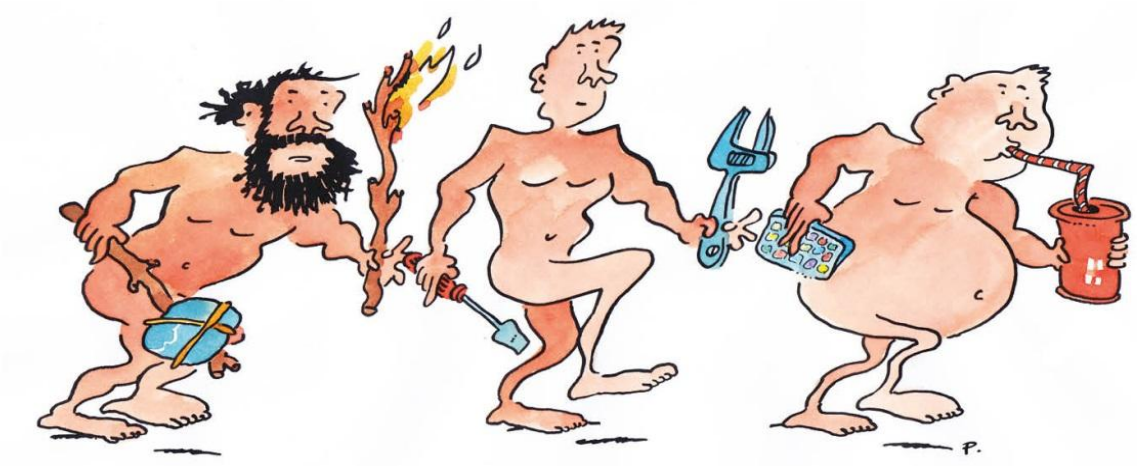
- **Hyperandrogénie →**
  - Répartition des graisses (abdominale centrale)
  - Hirsutisme, acné, alopécie androgénétique
  - Dysovulation, oligo-aménorrhée, SOPK

- **Hyperoestronémie →**
  - Gros seins ➡ cancer
  - Hyperplasie endomètre ➡ cancer
  - Gynécomastie chez l'homme



© D.R.

Cardio... logique



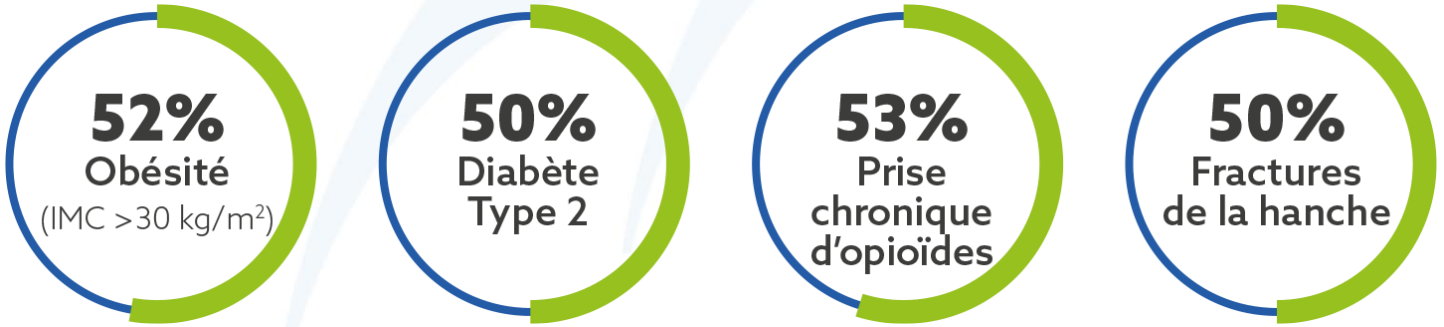
CARDIO-LOGIQUE

Signé PECUB

IDENTIFIEZ LES COMORBIDITÉS ASSOCIÉES À LA CARENCE EN TESTOSTÉRONE

- Chez de nombreux hommes hypogonadiques, le taux de testostérone n'est PAS testé, bien qu'ils souffrent de comorbidités associées à la TD[1,2]

La moitié de ces patients présentent une carence en testostérone[3]

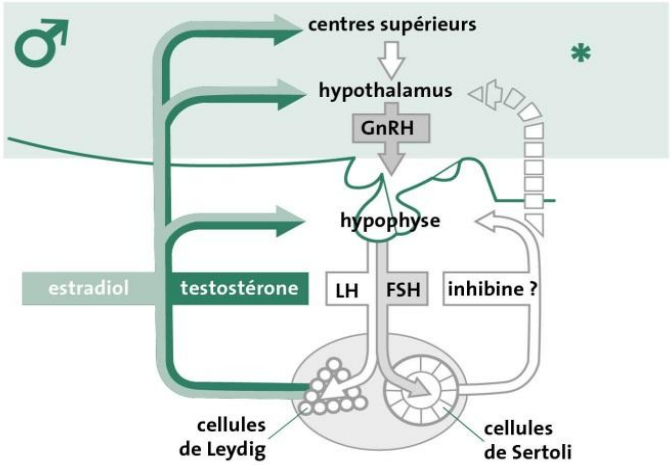


La prévalence de la carence en testostérone augmente avec l'âge, mais peut survenir chez les hommes de tout âge[3]

Tester et traiter pour éviter l'aggravation progressive des symptômes liés à la TD

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

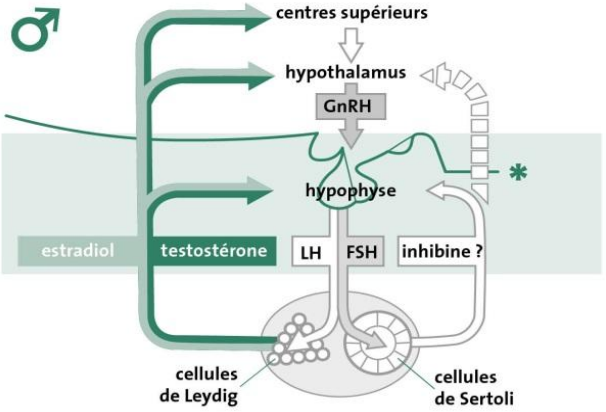
Déficit hypothalamique



adapté de Besser et al. 1987

* Testostérone ↓, LH normale ou ↓
  ⇨ Test LHRH (ex. Tintin, TCC,)

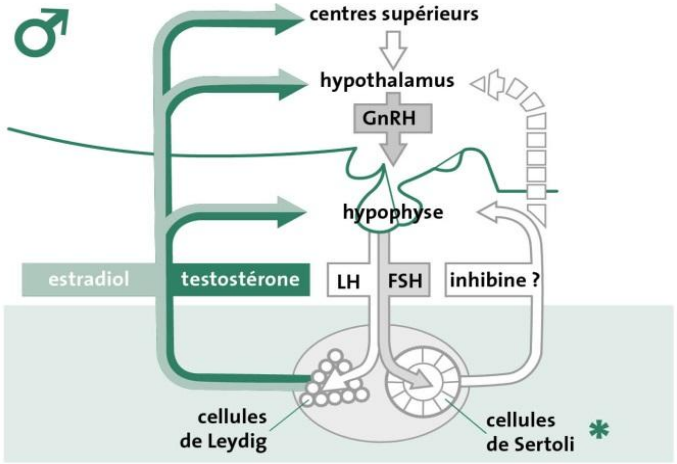
Déficit hypophysaire



adapté de Besser et al. 1987

* Testostérone ↓↓, LH ↓↓ = déficit complet
  Pour les déficits partiels, pas de modification significative de la LH
  Ex. : hémochromatose, hyperprolactinémie, etc.

Déficit testiculaire



adapté de Besser et al. 1987

* Orchite, orchidectomie, chirurgie, etc.
  Testostérone ↓↓, LH ↑↑

ALBERT 70 ANS

BORIS 60 ans

CARLOS 50 ans

DAVID 40 ans

ERAN 30 ans

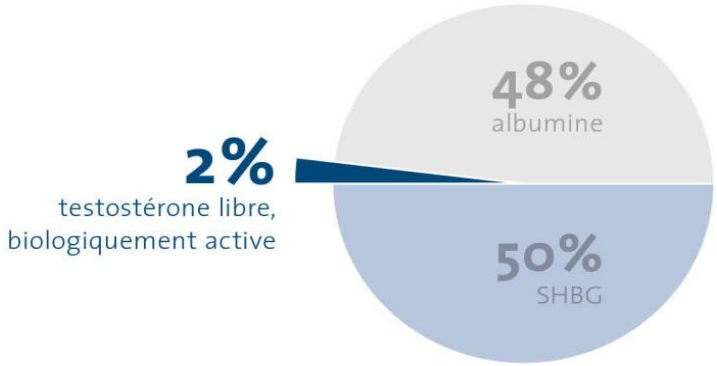
Testostérone plasmatique totale

Biodisponible		Non biodisponible
libre ↓	liée à l'albumine	**liée à la SHBG** ↓
2%	48%	50%

Testostérone libre = biologiquement active

Testostérone liée à l'albumine
– liaison non spécifique, rapidement biodisponible

Testostérone liée à la SHBG
– liaison spécifique, non biodisponible



Testotérone plasmatique totale = 3 testostérones

Variations de la SHBG

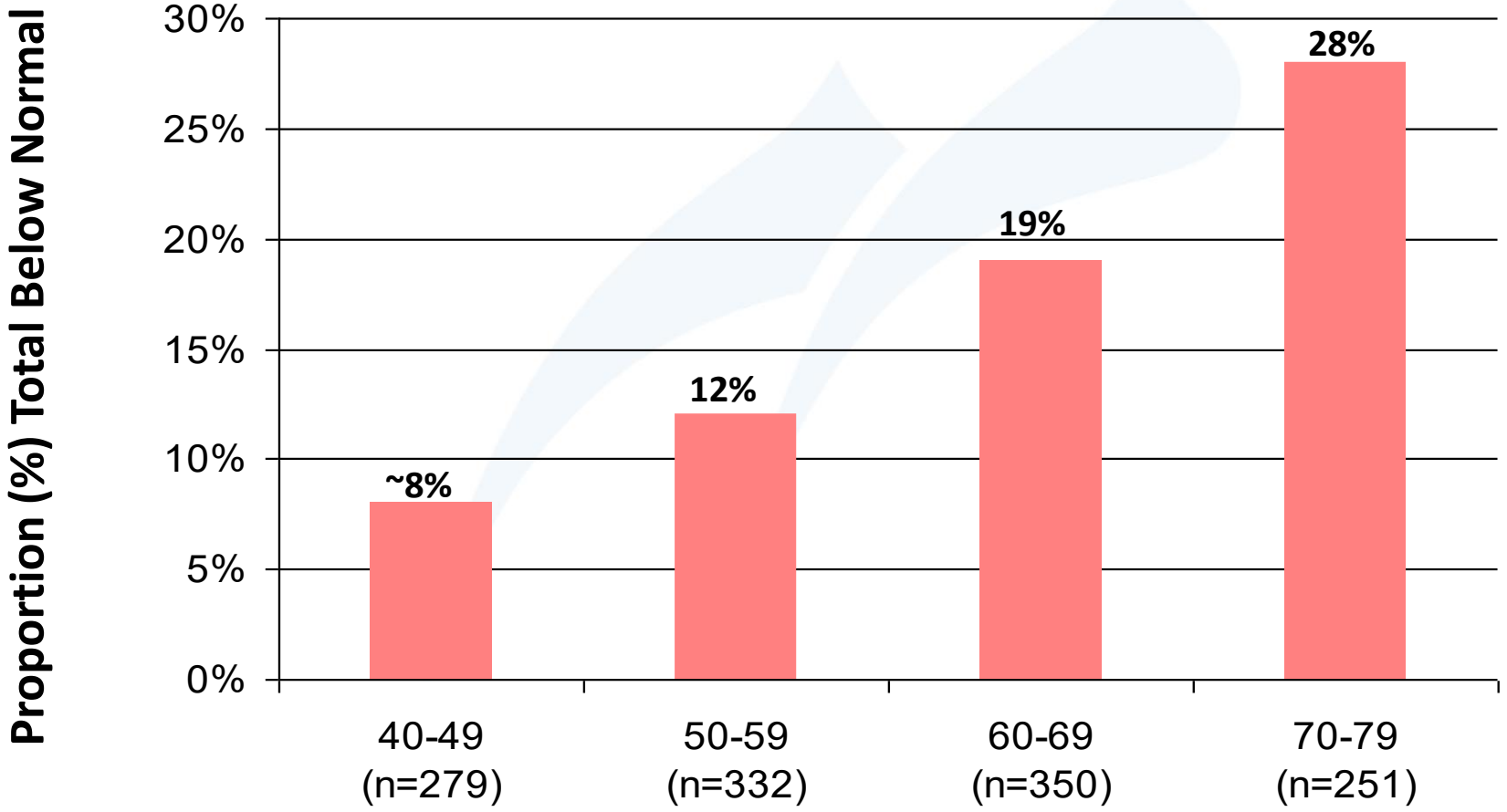
Augmentation ↑	Diminution ↓
– âge	– obésité
– hypoandrogénie	– hyperandrogénie
– œstrogènes	– hyperinsulinisme
– hormones thyroïdiennes	– insuline, IgF1, hGH
– anti-épileptiques	– corticoïdes
	– progestatifs

Cette liste ne prétend pas être exhaustive.

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

	Albert 70 ans	Boris 60 ans	Carlos 50 ans	David 40 ans	Eran 30 ans
Testostérone totale nmol/l (N > 12)	11,4	8,0	9,0	9,0	2,5
SHBG nmol/l (30-71)	65	15	30	60	10
Testo salivaire pmol/l (N > 210) Testo libre nmol/l (N150-579)	150 142	400 225	110 185	80 117	88 76
LH U/l (N 1.5-10)	2,1	1,8	25	0,5	34,7
FSH U/l (N 1.5-8)	5,4	4,5	45	2,0	43,3

INCIDENCE OF LOW TESTOSTERONE INCREASES WITH AGE

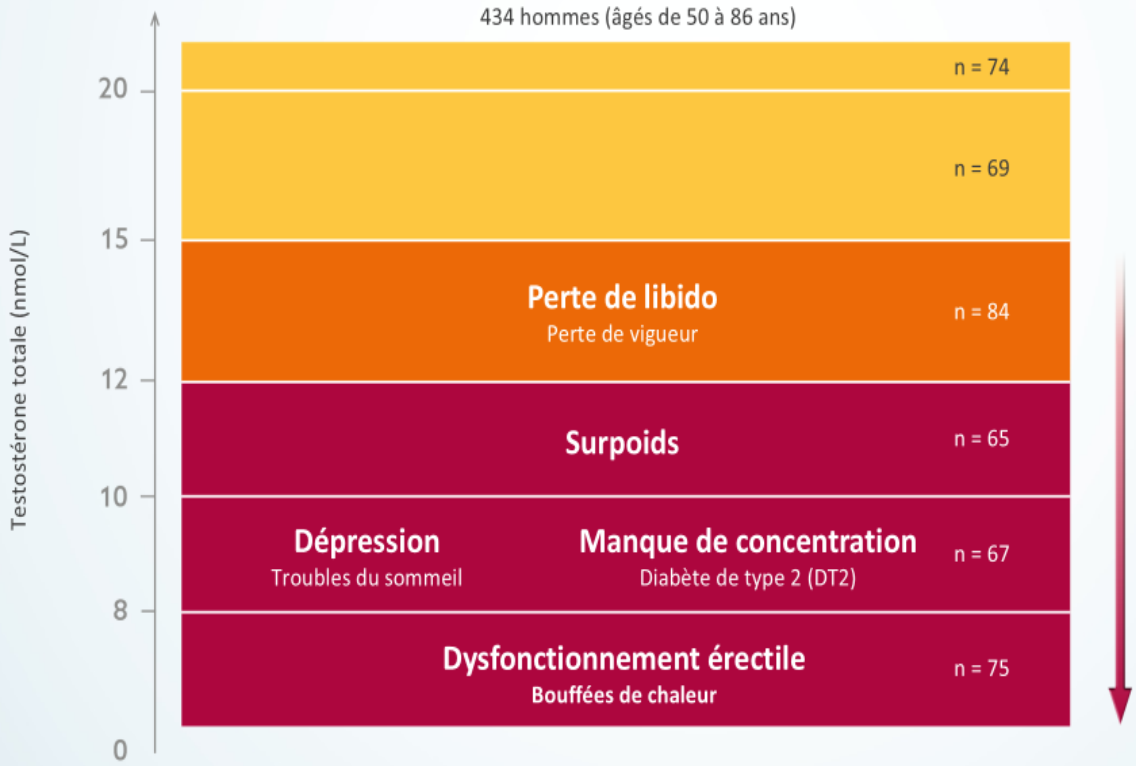


4 à 5 Mio d'hommes US ont un hypogonadisme (adapté de Harman et al, 2001)

CLINIQUE GÉNÉRALE Ste-Anne

La baisse de libido est un symptôme précoce de la TD[1]

Caractéristiques cliniques en fonction du taux de testostérone



Augmentation de la prévalence des symptômes avec la diminution des concentrations en testostérone

Testostéronémie

Un facteur pronostique de mortalité

SEATTLE, WASHINGTON – Des taux de testostérone faibles ont été associés à une augmentation de la mortalité masculine dans une cohorte de vétérans (858 hommes âgés de plus de 40 ans), selon une étude publiée dans Archives of Internal Medicine.

« Des taux sériques de testostérone bas sont fréquents au cours du vieillissement et ils sont associés à une diminution de la masse musculaire ainsi qu'à une résistance à l'insuline, » écrivent le **Dr Molly M. Shores**, VA Puget Sound Health Care System, Seattle, et ses collègues. En outre, des conditions telles que maladies chroniques ou aiguës ainsi que le traitement par corticostéroïdes ou opioïdes diminuent aussi le taux de testostérone.

La testostérone étant une hormone trophique importante ainsi que le prototype de l'hormone anabolisante, les auteurs ont voulu savoir si

taux de testostérone faible était défini par un taux de testostérone total inférieur à 250 ng/dl (< 8,7 nmol/l) ou un taux de testostérone libre inférieur à 0,75 ng/dl (< 0,03 nmol/l). Les hommes ont été classés en taux de testostérone faible (n = 166 ; 19,3 %), indéterminé (à savoir autant de taux bas que de taux normaux ; n = 240 ; 28,0 %) ou normal (n = 452 ; 52,7 %). Un modèle de régression de Cox à hasard proportionnel ajusté pour les covariables démographiques et cliniques a été utilisé pour estimer le risque de mortalité toutes causes confondues au cours d'un suivi de 8 ans.

La mortalité était de 20,1 % chez les hommes ayant un taux de testostérone normal (Intervalle de confiance [IC] 95 %, 16,2 %–24,1 %) contre 24,6 % chez les hommes ayant un taux indéterminé (95 % IC, 19,2 % –30,0 %) et contre 34,9 % chez les hommes ayant un taux faible (95 % IC, 28,5 %–41,4 %).

Après ajustement pour l'âge, la morbidité médicale et d'autres co-

> Avec l'âge, la testostéronémie diminue progressivement d'environ 1,5 % par année. Vers 80 ans, environ la moitié des hommes présentent un déficit en testostérone, ce qui peut se traduire, par rapport aux hommes ayant un taux normal, par une diminution de la masse musculaire, une diminution de la densité osseuse, une augmentation de la masse grasse, une résistance à l'insuline et une dysphorie.

P = 0,06). Lorsque les hommes décédés au cours de la première année d'observation (50 ; 5,8 %) ont été exclus pour minimiser l'effet des maladies aiguës, les taux de testostérone faibles continuaient à être associés à une mortalité augmentée.

A partir de ces résultats, les auteurs concluent que des taux de testostérone faibles sont associés à une augmentation de la mortalité chez les vétérans masculins. Toutefois, au regard des limitations de l'étude – entre autres le profil rétrospectif, l'impossibilité d'établir un lien de causalité et l'absence de données sur un traitement de substitution – des études prospectives sont nécessaires pour mieux étudier l'association

TRAITEMENTS DE LA CARENCE EN TESTOSTÉRONE EN SUISSE

Forme	Exemple	Fréquence d'administration	Atout principal	Inconvénient notable
Injection intramusculaire	Nebido®	Tous les 10–12 semaines	Taux stables	Injections peu fréquentes mais invasives
	Testoviron®	Tous les 2–4 semaines	Fluctuations moins marquées	Injections régulières
Gel transdermique	Testogel®	Quotidien (5 g → 50 mg)	Pratique d'utilisation	Risque de transfert cutané
	Tostran®	3–4 g/jour	Simple à appliquer	Même risque de transmission
Capsules orales (retirées)	Andriol® Testocaps	1–4 capsules/jour	Facile à prendre	Non disponible en Suisse

REDONNEZ AUX HOMMES BIEN PLUS QUE LE SOURIRE.

TESTOGEL® est le leader mondial des produits transdermiques de testostérone#,1

Testogel® testosterone

CSL Vifor

F 06/25 CH-TES-2500048

TESTOGEL® 50 mg et TESTOGEL® gel doseur

TESTOGEL®, est indiqué pour la substitution de la testostérone en cas d'hypogonadisme masculin, lorsque la carence en testostérone a été confirmée cliniquement et en laboratoire.[1]

Contre-indications[1]

- Chez les patients souffrant d'un cancer de la prostate ou du sein connu ou suspecté
- Chez les femmes et les enfants*
- Hypersensibilité à la testostérone ou à l'un des autres composants du gel.

TESTOGEL® : UNE EFFICACITÉ CONVAINCANTE SUR LES DIFFÉRENTS SYMPTÔMES DE LA CARENCE EN TESTOSTÉRONE.[1-4]

- TESTOGEL® aide à soulager et à contrôler les symptômes de la carence en testostérone[1-4]

Amélioration significative des symptômes de l'hypogonadisme, des fonctions sexuelles et du désir sexuel[◊,††]

Amélioration significative de l'humeur[◊,‡]

Amélioration significative des symptômes dépressifs[◊,‡‡]

Augmentation significative de la masse corporelle maigre[§,†]

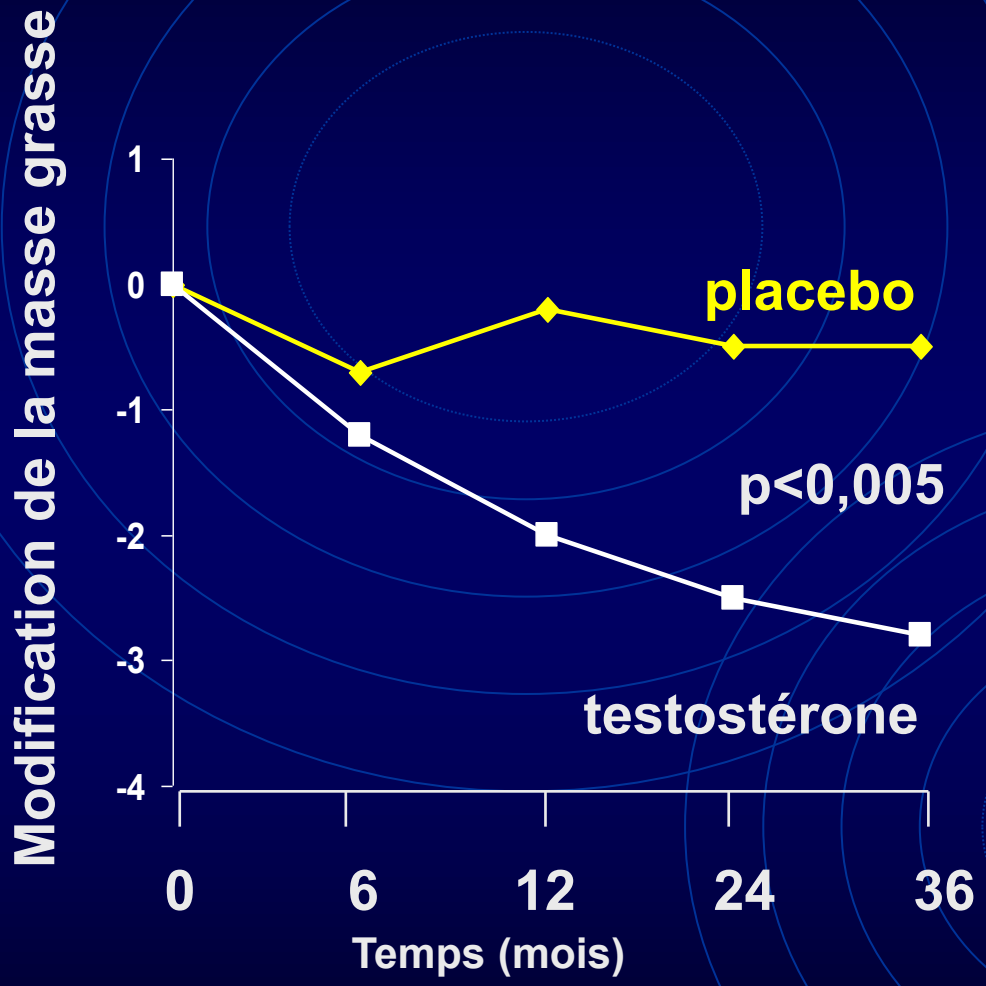
Permet une augmentation graduelle et progressive de la DMO[§,**]

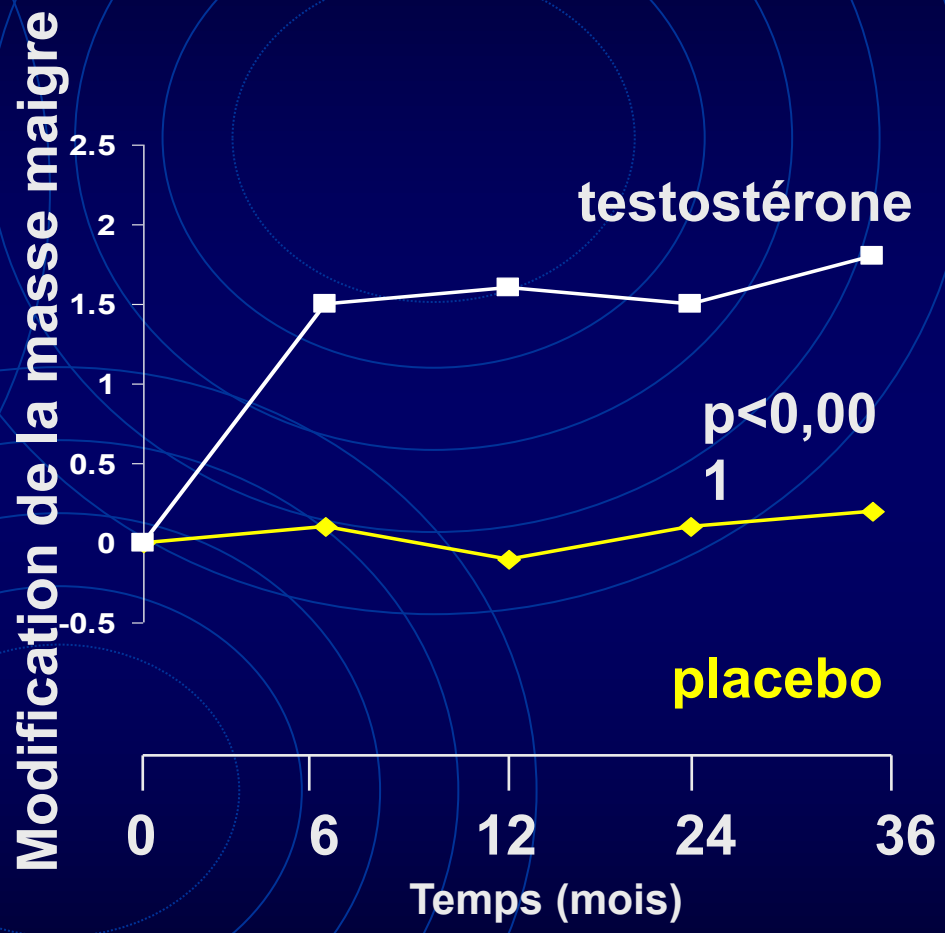
Provoque une correction significative de l'anémie chez les hommes hypogonadiques[◊,*]

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Substitution de testostérone chez l'homme âgé:

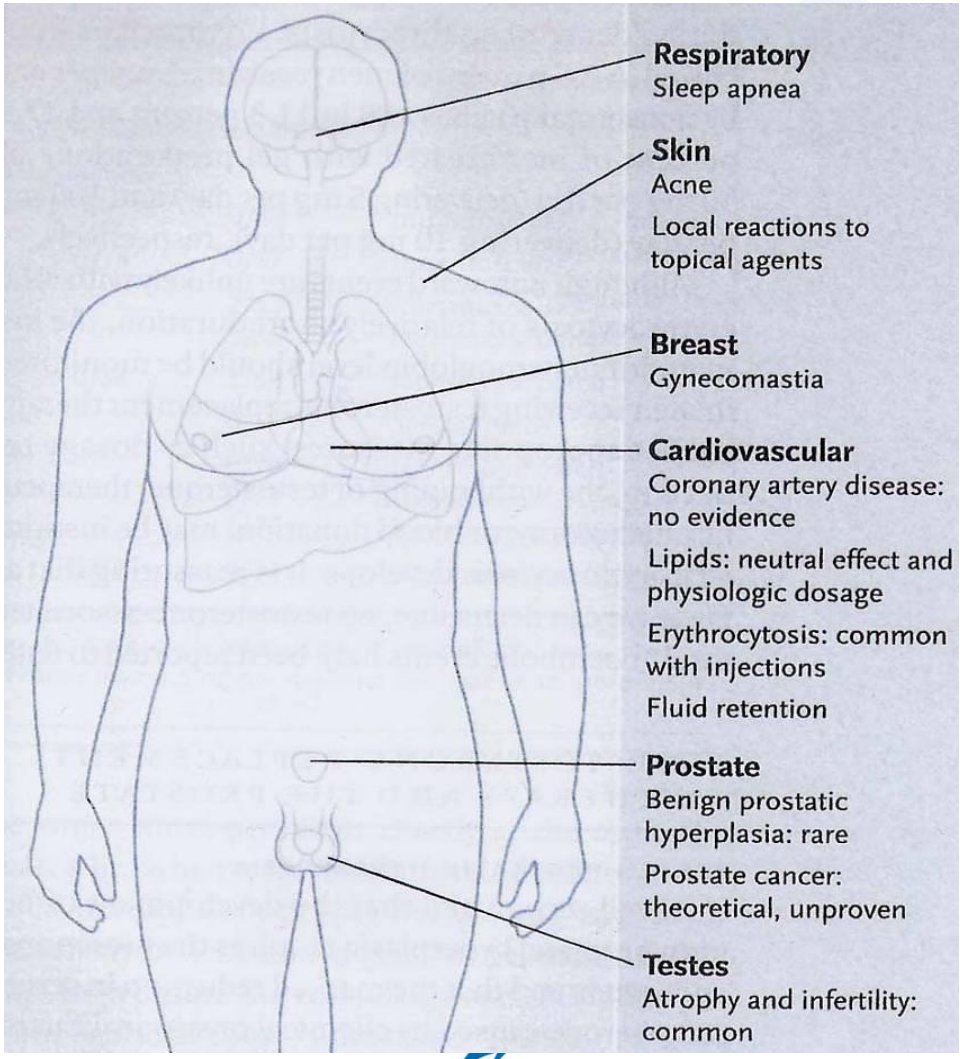
Effet sur la masse grasse et maigre (n=108)





Snyder et al, J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 2647

RISQUES POTENTIELS ASSOCIES AU TRAITEMENT PAR LA TESTOSTERONE



CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Traitement hormonal de substitution chez l'homme âgé

La testostérone serait sans risque pour la prostate

BERLIN – Encensé par les uns et voué aux gémonies par les autres, le traitement substitutif par la testostérone est certainement le sujet occasionnant les plus vifs débats en urologie à l'heure actuelle. C'est pourtant très simple, a expliqué le Professeur Claude Schulmann, Bruxelles, lors du 22e Congrès annuel de l'Association européenne d'urologie : utilisée à bon escient et sous surveillance étroite, la testostérone entraîne de nombreux effets bénéfiques sans guère faire courir de risques au patient.

L'importance de la testostérone dans la vie du patient âgé a été mise en évidence par la *Massachusetts Male Aging Study*. Ceux des plus de 3 500 participants dont les taux de testostérone étaient les plus bas présentaient le risque de cancer et de maladie cardiovasculaire le plus élevé. Le taux de testostérone avait même un effet sur la mortalité. En effet, un taux faible multipliait par deux la mortalité globale et cardiovasculaire et par trois la mortalité par cancer. Et ces données proviennent d'un suivi de pas moins de 17 ans.

Une hormone essentielle

pixelio.de

est en fait fondée sur des observations réalisées sur un seul patient et n'a jamais été confirmée par d'autres études, pas même chez des patients dont le cancer de la prostate était à un stade avancé.

Une hypothèse jamais démontrée

« L'un des principes de la médecine fondée sur les preuves est de bousculer les théories scientifiquement non démontrées », estime le Pr Schulman. « Le temps est venu de vérifier l'hypothèse selon laquelle la testostérone accélère la croissance du cancer de la prostate. » Il est intéressant de noter que plusieurs études ont en fait montré qu'un faible taux de testostérone favorise le cancer de la prostate et l'apparition de tumeurs agressives. Ainsi, chez des hommes atteints d'hypogonadisme, les tumeurs dont le score de Gleason est supérieur à 8 sont fréquentes.

L'un des problèmes fondamentaux est que les critères diagnostiques sont relativement flous et que les questionnaires validés sont relativement peu spécifiques. Il est par conséquent difficile de faire une distinction précise entre carence en testostérone et processus de vieillissement normal, a souligné le **Professeur Vincenzo Mirone**, Naples.

Pour le diagnostic, on peut admettre que les taux de testostérone sérique supérieurs à 13,9 nmol/l (400 ng/ml) sont normaux et que les taux inférieurs à 6,9 nmol/l (200 ng/ml) signent un hypogonadisme. Les taux compris entre ces deux limites nécessitent un bilan plus approfondi. Le prélèvement devrait être effectué le matin et le dosage devrait être recontrôlé, en cas de taux faible, après exclusion ou traitement de facteurs tels que consommation d'alcool ou humeur dépressive.

Encourager une bonne hygiène de vie

Il convient également de tenir compte de la présence d'un syndrome métabolique (obésité, troubles du métabolisme glucidique et du métabolisme lipidique, hypertension), dont la fréquence augmente avec l'âge et qui est susceptible de contribuer à une carence en testostérone. Inciter les patients à perdre du poids et à pratiquer davantage d'activité physique peut donc également s'avérer bénéfique en termes de taux de testostérone.

Lorsque la décision d'instaurer un traitement hormonal de substitution a été prise, c'est avec le patient qu'il faut décider de la voie d'administration – orale, transdermique ou injections – de la testostérone. Des contrôles réguliers du toucher rectal et du taux de PSA sont nécessaires, tous les trois mois au début puis une fois par an.

Rédaction

* Voir Index des spécialités page 36

TESTOGEL® - PROFIL DE SÉCURITÉ UNIQUE[1,2]

- Étude TRAVERSE : chez des hommes de 45 à 80 ans souffrant d'hypogonadisme et de maladies CV préexistantes ou à haut risque, TESTOGEL®* a montré:

Risque d'événements cardiovasculaires graves similaire au placébo[1]

Incidence du cancer de la prostate (y compris de haut grade) et d'autres événements prostatiques similaire au placébo[2]

Faible taux d'événements indésirables (EI)
(pas d'augmentation de tous les EI et EI graves par rapport au placébo)[1]

TESTOGEL® est la première et la seule thérapie à base de testostérone avec des données significatives à long terme sur le profil de sécurité cardiovasculaire et prostatique[1,2]

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Prix et remboursement des sachets et pompe de Testogel en Suisse

Prix

Prix prévus pour le Testogel en Suisse

- **Sachet (30 x 50 mg):** ~ CHF 81.90
- **Pompe (Gel doseur):** ~ CHF 89.95

→ Les prix peuvent varier en fonction de la pharmacie / du point de vente

Par rapport aux alternatives: **Coût quotidien du traitement moins élevé**

Rembour-sement

Remboursement des traitements transdermiques à base de testostérone:

- Peut être remboursé par les **assurances maladie complémentaires**
- La couverture dépend de l'assureur : **50 % à 90 % des coûts des médicaments** peuvent être remboursés

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

Faire fondre le ventre et développer les muscles

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

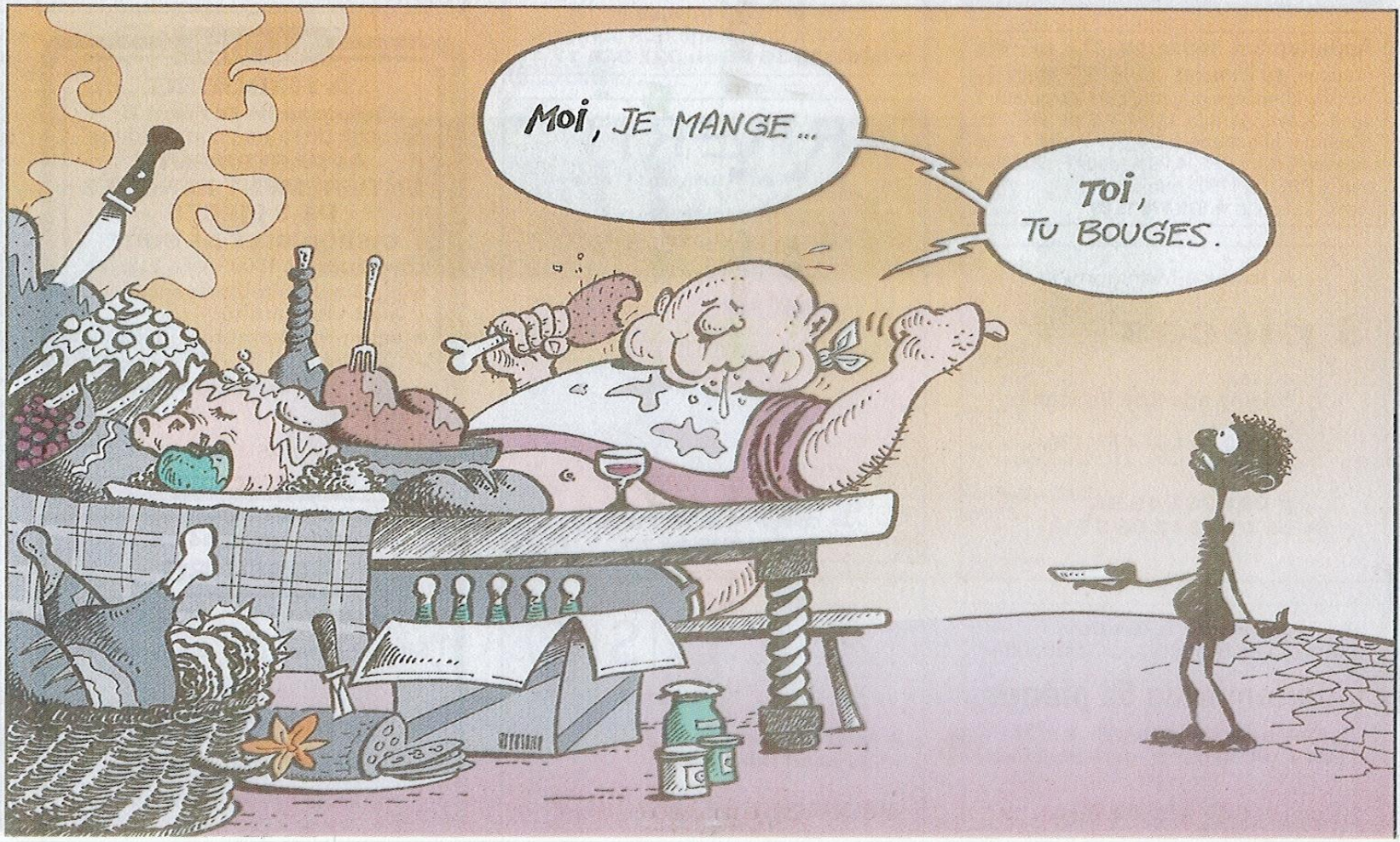
"LA LIBERTÉ" 15. Octobre 2003

Contre les maladies chroniques, il faut manger mieux et bouger plus

SANTÉ • *Demain, c'est la Journée mondiale de l'alimentation. Comment freiner l'extension des maladies chroniques toujours plus meurtrières? L'Organisation mondiale de l'alimentation et celle de la santé indiquent des stratégies, mais c'est au consommateur d'agir.*

PHILIPPE GOLAY

Après d'innombrables déclarations officielles durant des décennies, quelque chose de concret se passera-t-il en 2004? La publication d'une stratégie mondiale FAO/OMS (Organisation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture / Organisation mondiale de la santé), exploitable par chaque pays, devrait bientôt permettre de lutter contre les maladies chroniques. Les deux agences spécialisées des Nations Unies coopèrent. Six dizaines d'experts scientifiques ont travaillé durant deux ans sur le problème posé par une nourriture inadéquate et un manque d'exercice physique. Une trentaine d'associations de producteurs et de groupes industriels ont rencontré l'OMS cette année. Mais c'est au consommateur qu'il revient d'équilibrer son alimentation et de dépenser davantage d'énergie.



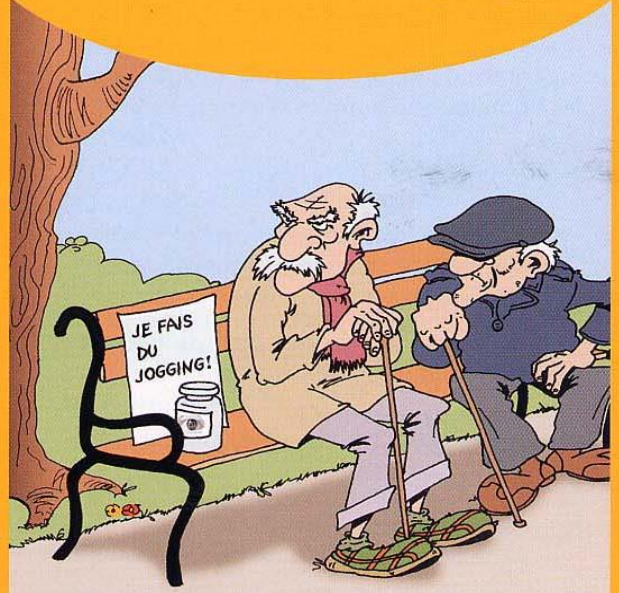
33,33 MILLIONS DE DÉCÈS

La charge des maladies chroniques est devenue considérable. En 2001, elles étaient à l'origine de 59% des 56,5 millions de décès enregistrés dans le monde (soit 33,33 millions) et de 46% de la charge mon-

Ca marche ton régime?
Ta gueule!

vivre plus longtemps –
vieillir plus tard

ANTI-ÂGE



CLINIQUE GÉNÉRALE
Ste-Anne

LA CARENCE EN TESTOSTÉRONE
CHEZ L'HOMME

www.catherinewaeberstephan.ch : brochures