

VIELLISSEMENT ET SEXUALITE

déficit androgénique lié à l'âge

« On n'a pas l'âge de ses artères, mais l'âge de ses désirs » (Dr Marc Ganem)

Dr François MOREAU MD PhD

Endocrinologie et Diabète

Médecin Libéral (BISCHHEIM et Clinique Ste Anne)

dr.fmoreau@orange.fr

HYPOG ACQUIS ADULTE ? ANDROPAUSE ? D.A.L.A ?

« **andropause** »: baisse de la testostérone circulante à partir de l'âge de 40 ans mais physiologiquement, pas d'arrêt brutal ou semi-brutal de l'axe gonadotrope

« **hypogonadisme** » de l'homme âgé
à quel âge est-on âgé ?

ou **déficit androgénique partiel du sujet âgé**

PADAM (Partial Androgen Deficiency in Aged Male)

DALA (Déficit Androgénique Lié à l'Age)

PHYSIOLOGIQUE, SÉNESCENCE OU PATHOLOGIE ?

D.A.L.A: PHYSIOLOGIQUE, SÉNESCENCE OU PATHOLOGIE ?

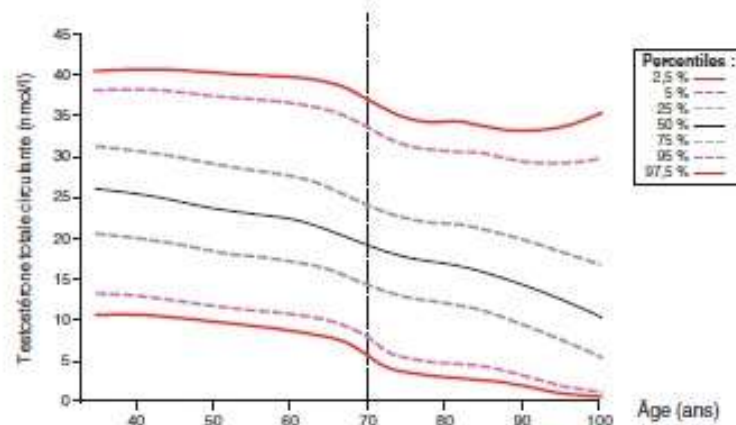
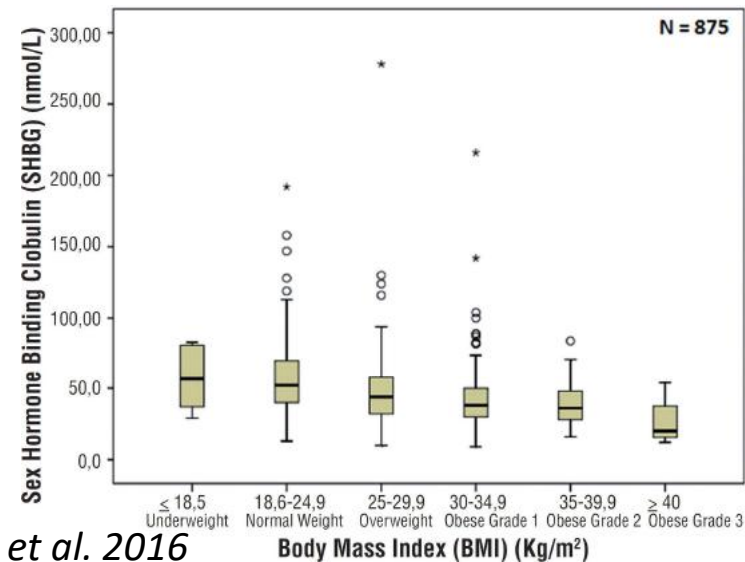
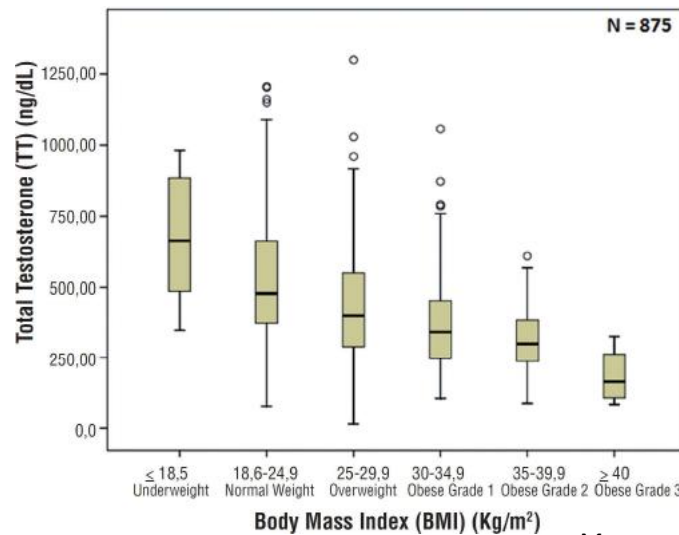


Fig. 8.1. Évolution de la concentration de testostérone totale circulante chez des hommes en fonction l'âge.
(Adapté de Handelsman, 2015.)



Yamaçake K et al. 2016

SÉNESCENCE DE L'AXE GONADOTROPE MASCULIN

- **fonction leydigienne:**

- baisse progressive des concentrations de testotérone
- baisse de la testo totale à 1-3% par an à partir de 30 ans
- SEBG augmente très progressivement en parallèle
- baisse ainsi plus marquée fraction testo libre et biodispo

- **fonction sertolienne**

- altération de la fonction Sertolienne, de la spermatogénèse

- **gonadotrophines**

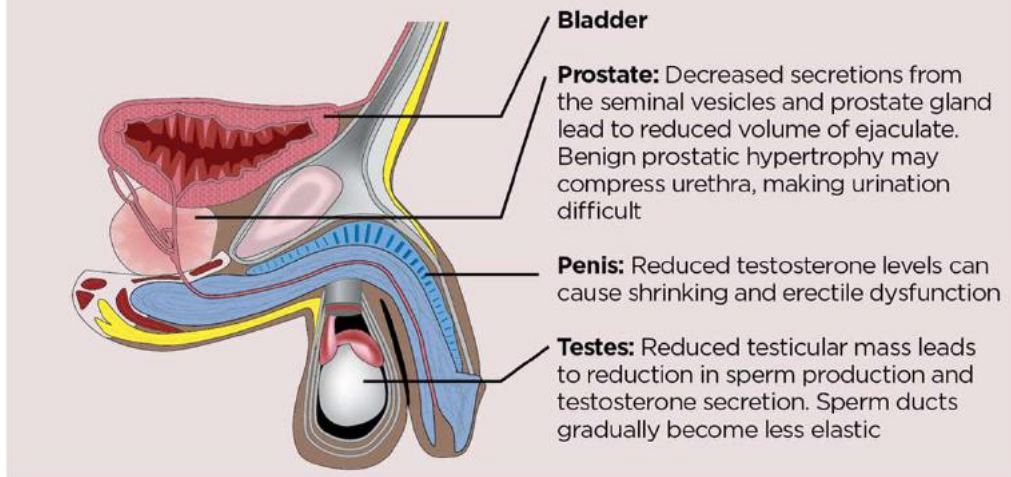
- baisse de l'inhibine B et hausse de la FSH
- hausse moins constante de la LH

- **GnRH:** insuffisance hypothalamique relative liée à l'âge

⇒ VIEILLISSEMENT DE LA SEXUALITÉ MASCULINE

- **moindre réponse des corps caverneux:**
la stimulation doit être plus longue
- **érection parfois difficile, instable et incomplète**
- **éjaculât diminué en volume et plus liquide**
sa puissance est plus faible.
- **diminution des perceptions du réflexe éjaculatoire**
- **diminution de la sensation lors de l'éjaculation :** diminue les sensations orgasmiques.
- **période de résolution ainsi que la phase réfractaire augmentées.**

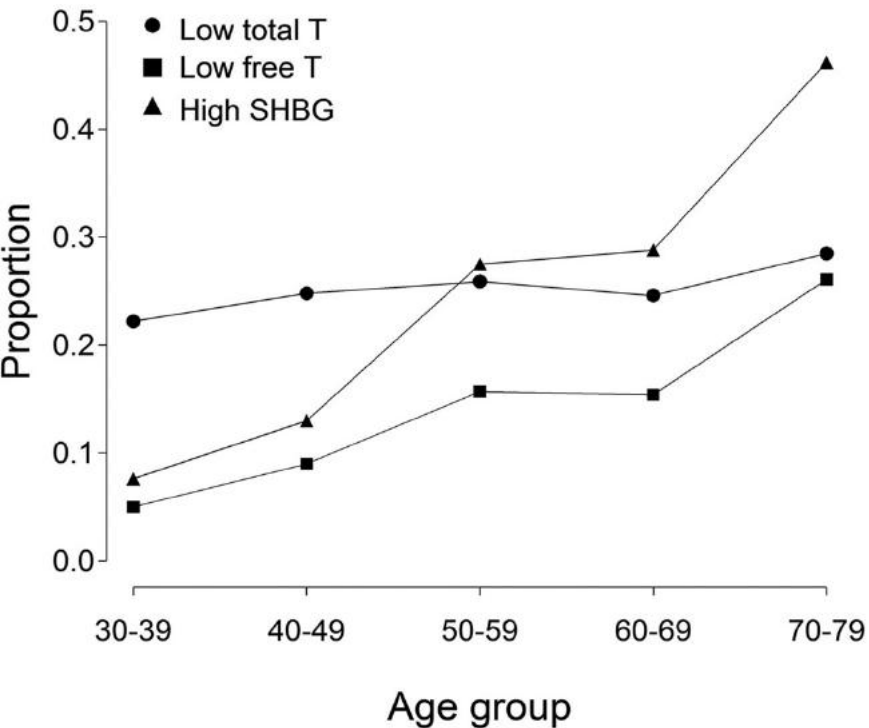
Fig 2. Ageing of the male reproductive tract



d'après Anatomy and physiology of ageing
8: the reproductive system

L.A.D.A : QUELLE FREQUENCE ?

entre 40 et 79 ans, 4,1 % des hommes
avec taux circulant inférieur à 2,3 ng/ml



symptômes
(↓ érections matinales, dysfonction érectile, ↓libido
et
testostérone totale sous 2,3 ng/mL

prévalence de 2-5% selon les études

malgré testostérone totale basse (inf 3 ng/L)
bcp d'hommes sont **asymptomatiques**
(par ex 50+ yr, 47.6%)

d'après Prevalence of Symptomatic Androgen Deficiency in Men J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(11):4241-4247

QUAND ET COMMENT EXPLORER LA FONCTION GONADIQUE CHEZ L'HOMME « AGE » ?

- comme toujours en endocrinologie « non métabolique »,
PAS de dosage systématique

- dosage(s) appelé(s) par
 - des antécédents
 - un contexte thérapeutique
 - un contexte clinique
 - des signes objectifs

comme pour le dosage de la TSH, ne pas rattacher à tout prix les résultats à la situation clinique.....

DES PATHOLOGIES IMPACTANT SUR LA SEXUALITE FREQUENTES AVEC LE VIEILLISSEMENT

- obésité: près de 20% des plus de 60 ans
- diabète de type 2: moyenne âge 65 ans, 25% DT2 ont plus de 75 ans
- HTA
- maladies cardio-vasculaires
- troubles prostatiques
- troubles dépressifs

+ IATROGENIE

CLINIQUE PEU SPECIFIQUE DU D.A.L.A

Tableau 1 : Signes et symptômes du déficit androgénique lié à l'âge

Symptômes	Signes
↓ force musculaire et/ou endurance	↓ progressive de la masse musculaire
↓ performance professionnelle ou athlétique	↑ adiposité viscérale
↓ taille, fractures	↓ BMD (ostéoporose)
↓ pilosité pubienne et axillaire	Fracture vertébrale ou de hanche
↓ fonction physique	↓ pilosité pubienne et axillaire
↓ intérêt sexuel et désir	↓ taille des testicules
↓ force des érections	Gynécomastie
Fatigue, lassitude, manque d'énergie	Humeur dépressive
Irritabilité, humeur dépressive	Anémie normocytaire et normochrome
↓ bien être, joie de vivre	
Troubles du sommeil	
Sueurs, bouffées de chaleur	
Difficultés de concentration	

Tableau 2 : Fréquence des symptômes évocateurs de déficit androgénique. D'après Wu [207].

Groupe 1 : Hommes >50 ans symptomatiques. Testostérone totale moyenne : $2,68 \pm 0,51$ ng/ml (Extrêmes : 1,21-4,13)

Groupe 2 : Hommes <40 ans asymptomatiques. Testostérone totale moyenne : $7,01 \pm 0,82$ ng/ml (Extrêmes : 5,83-8,14)

Symptômes	Groupe 1 : 53 hommes >50 ans symptomatiques Nb présentant le symptôme (%)	Groupe 2 : 48 hommes <40 ans (Contrôle) Nb présentant le symptôme (%)
Baisse de la libido	48 (91)	3 (6,3)
Perte d'énergie	47 (89)	5 (10,4)
Dysérection	42 (79)	4 (8,3)
Endormissement post prandial	41 (77)	4 (8,3)
Troubles de la mémoire	41 (77)	3 (6,3)
Perte de la pilosité pubienne	37 (70)	0 (0)
Caractère triste ou grincheux	36 (68)	2 (4,2)
Perte d'endurance	35 (66)	4 (8,3)
Perte de la pilosité axillaire	29 (55)	1 (2,1)
Altération de la performance au travail	27 (51)	5 (10,4)

d'après D. ROSSI, J. TOSTAIN Prog Urol, 2004, 14, 809-830

UTILITE DES QUESTIONNAIRES CLINIQUES ?

Tableau 4 : Questionnaire ADAM d'après Morley (version Anglaise) [141] et Legros (version Française) [112]. Le test est positif si le patient répond oui à la question 1 et/ou 7 ou à au moins 3 des autres questions.

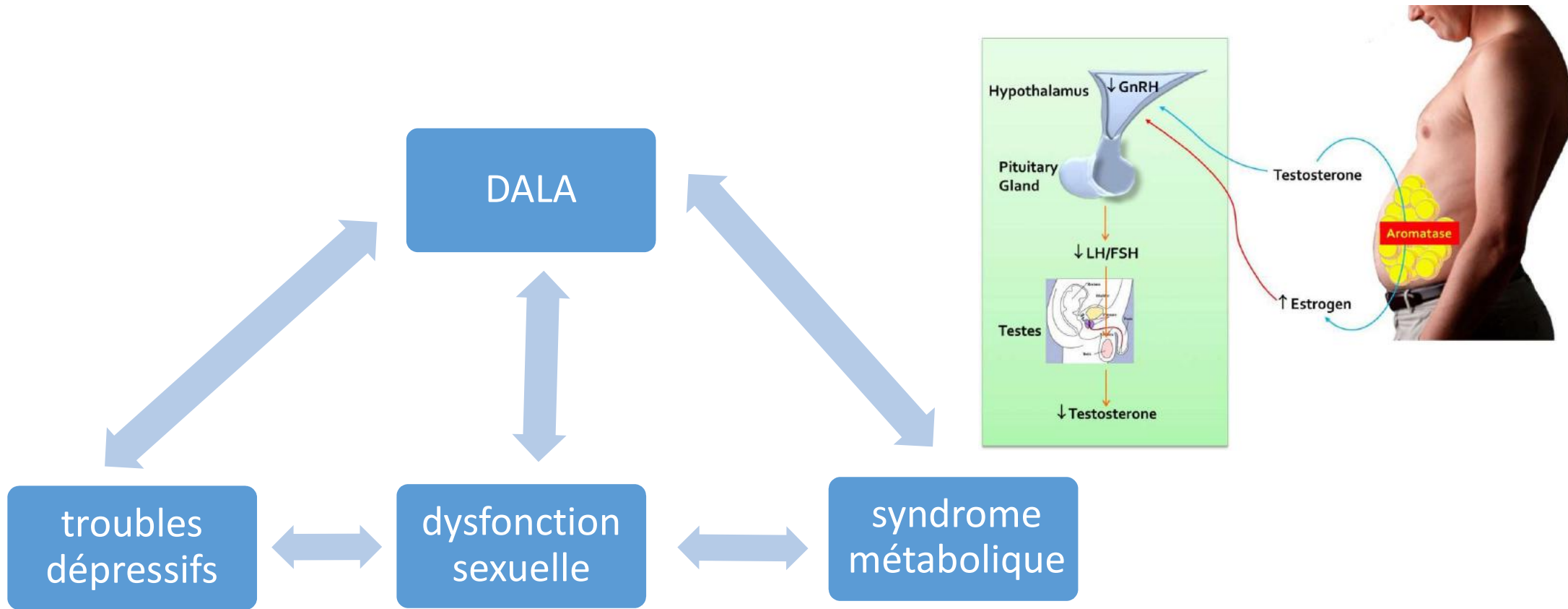
Version Anglaise	Version Française
1. Do you have decrease in libido (sex drive) ?	1. Avez vous constaté une diminution de votre libido (désir d'avoir des rapports sexuels) ?
2. Do you have a lack of energy ?	2. Sentez vous un manque d'énergie ?
3. Do you have a decrease in strength and/or endurance ?	3. Avez vous constaté une diminution de force musculaire et d'endurance à l'effort
4. Have you lost height ?	4. Avez vous remarqué que vous aviez rapetissé ?
5. Have you noticed a decrease "enjoyment of life" ?	5. Avez vous remarqué une diminution de votre joie de vivre ?
6. Are you sad and / or grumpy ?	6. Vous sentez vous triste ou grincheux ?
7. Are your erections less strong ?	7. Vos érections sont – elles moins fortes ?
8. Have you noted a recent deterioration in your ability to play sport ?	8. Avez vous remarqué une diminution de votre capacité de « faire du sport » ?
9. Are you falling asleep after dinner ?	9. Tombez vous endormi après les repas ?
10. Has there been a recent deterioration in your work performance ?	10. Avez vous remarqué une diminution récente de votre capacité de travail ?

Tableau 5 : Questionnaire AMS (Aging Males' Symptoms rating scale) D'après Heinemann [89, 90, 127]

Which of the following symptoms apply to you at this time ? Please, mark the appropriate box for each symptom. For symptoms that do not apply, please mark " none "
 Parmi les symptômes suivants, quels sont ceux que vous ressentez actuellement ? Cochez la case appropriée pour chaque symptôme. SVP. Pour les symptômes qui ne vous concernent pas, cochez la case " Aucun ", SVP.

		Symptoms Symptômes				
	Version anglaise originale Version française (traduction des rapporteurs)	None Aucun	Mild Légers	Moderate Modérés	Severe Sévères	Extremely severe Très sévères
1	<i>Decline in your feeling of general well-being (general state of health, subjective feeling)</i> Diminution de votre sensation de bien-être général (état de santé global, sentiment subjectif)	1	2	3	4	5
2	<i>Joint pain and muscular ache (lower back pain, joint pain, pain in a limb, general back ache)</i> Douleur articulaire ou musculaire (bas du dos, articulations, membres, dos en général)	1	2	3	4	5
3	<i>Excessive sweating (unexpected/sudden episodes of sweating, hot flushes independant of strain)</i> Sudation excessive (épisodes inattendus/soudains de sudation, bouffées de chaleur indépendantes de l'effort)	1	2	3	4	5
4	<i>Sleep problems (difficulty in falling asleep, difficulty in sleeping through, waking up early and feeling tired, poor sleep, sleeplessness)</i> Perturbations du sommeil (difficultés à s'endormir, difficultés à dormir d'une traite, réveil précoce avec sensation de fatigue, sommeil de mauvaise qualité, insomnies)	1	2	3	4	5
5	<i>Increased need for sleep, often feeling tired</i> Augmentation du besoin de sommeil, sensation de fatigue fréquente	1	2	3	4	5
6	<i>Irritability (feeling aggressive, easily upset about little things, moody)</i> Irritabilité (sensation d'agressivité, facilement contrarié par de petites choses, humeur grincheuse)	1	2	3	4	5
7	<i>Nervousness (inner tension, restlessness, feeling fidgety)</i> Nervosité (tension interne, impatience, difficulté à tenir en place)	1	2	3	4	5
8	<i>Anxiety (feeling panicky)</i> Anxiété (sensation de panique)	1	2	3	4	5
9	<i>Physical exhaustion/lacking vitality (general decrease in performance, reduced activity, lacking interest in leisure activities, feeling of getting less done, of achieving less, of having to force oneself to undertake activities)</i>	1	2	3	4	5

INTRICATIONS CLINIQUES ET CERCLE D'AGGRAVATION



les études épidémiologiques montrent qu'une baisse de la testostéronémie est associée à plus grand risque d'obésité abdominale avec insulino-résistance, troubles métaboliques et surmortalité CV

QUEL(S) DOSAGE(S) REALISER ?

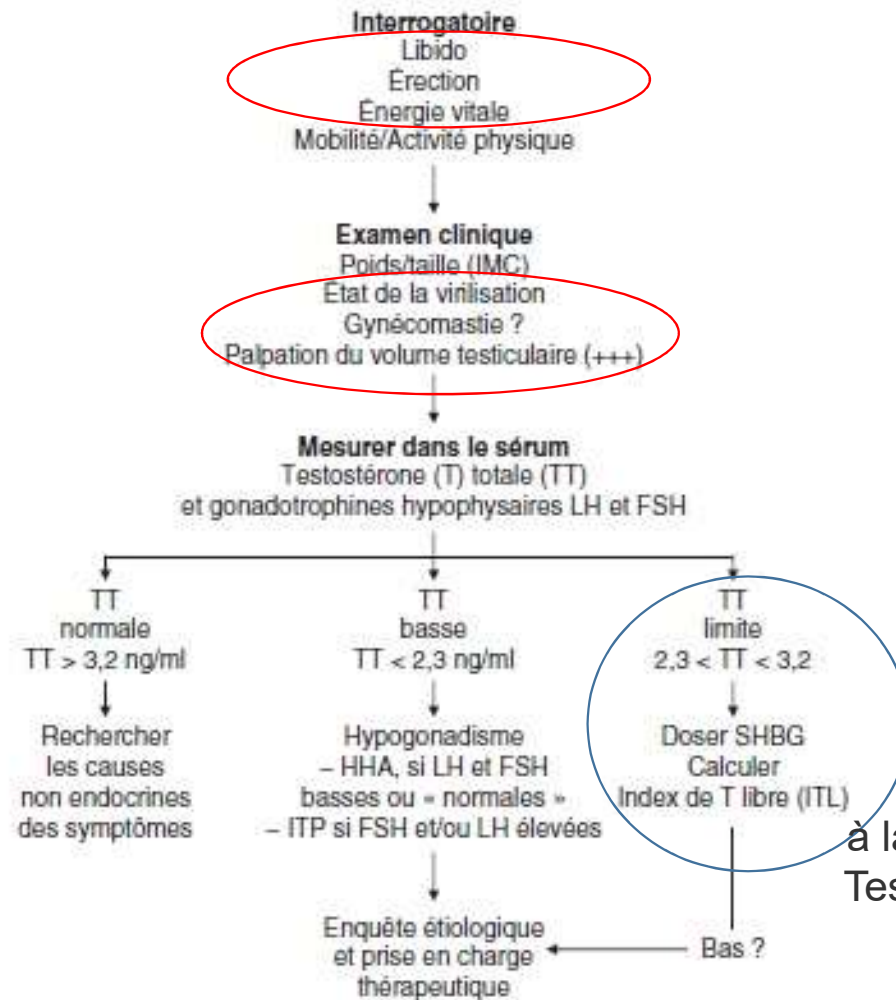
TESTOSTERONE TOTALE +/- FSH ET LH

- prendre en compte les variations circadiennes: donc dosage la matin 8h-10h
- prendre en compte variations inter journalières et saisonnières
- méthodes de dosage: ECL < RIA < spectrométrie de masse

A LA BAISSSE	A LA HAUSSE
obésité	âge...
diabète de type 2	anticonvulsivants
hypothyroïdie profonde	hyperthyroïdie marquée
syndrome néphrotique	ethylisme
acromégalie	VHC
	VIH

dosage TEBG
(SHBG)

ARBRE DIAGNOSTIQUE



Le calcul de l'ITL fait appel
à la formule proposée par A. Vermeulen :
Testo totale [nmol/l] × 100/SHBG [nmol/l].

Fig. 8.3. Conduite à tenir devant un homme se plaignant de signes d'hypogonadisme.

d'après Collège des Enseignants d'Endocrinologie

DOSAGE FSH ET LH ET DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **hypogonadisme hypogonadotrope**

⇔ prolactine: hyperprolactinémie iatrogène, hyperprolactinémie tumorale

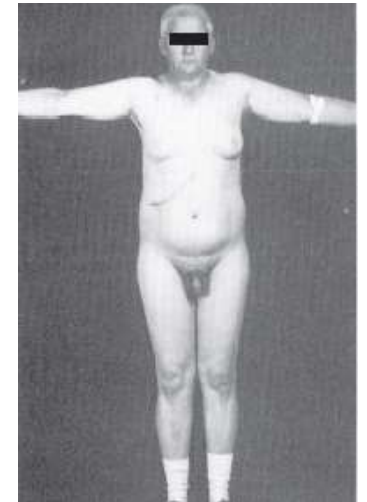
⇔ IRM hypophysaire: macroadénome non sécrétant



- **insuffisance testiculaire**

⇔ antécédents testiculaires, fertilité, etc.

⇔ caryotype: diagnostic tardif d'un syndrome de Klinefelter



OUTILS THERAPEUTIQUES DE LA D.E

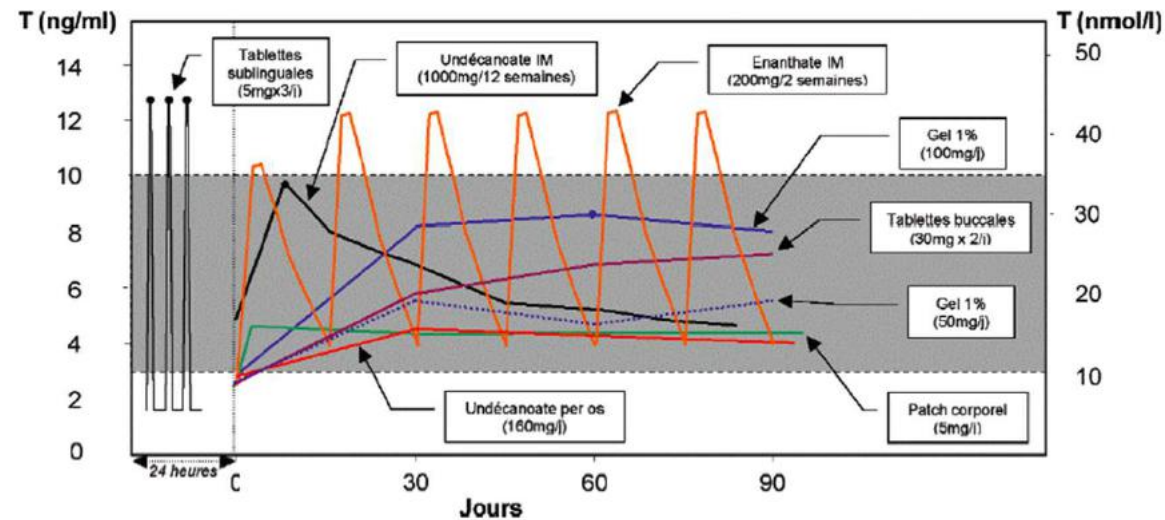
Tableau 9.2. Traitements spécifiques d'un trouble de l'érection

Traitement	Molécules ou dispositif	Place	Vole d'administration	Efficacité	Effets adve rs es	Remarques
Inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5	Sildenafil (Viagra®) Tadalafil (Cialis®) Vardenafil (Levitra®) avanafil SPEDRA	1 ^{re} intention	Orale	60-70 %	Céphalées, flushs, dyspepsie, myalgies	Contre-indication : association aux dérivés nitrés (hypotension artérielle majeure !)
Drogues vasoactives	Alprostadil (Caverject®, Edex®) Prostaglandines E1	2 ^e intention	Intra-caverneuse Intra-urétrale	80-90 % 50-60 %	Douleur pénienne, priapisme	Contre-indication si hypocoagulabilité
Agoniste dopaminergique	Apomorphine (Uprima®)	1 ^{re} intention	Sublinguale	40-50 %	Nausées, sommolence	Pas de contre-indication
Antagoniste α_1 -adrénergique	Yohimbine	1 ^{re} intention		40 % = placebo	HTA	Faible efficacité
Érecteur à dépression (vacuum)	Pompe à vide mécanique avec anneau pénien	2 ^e intention	Locale	70 %	Traumatisme pénien	Peu coûteux
Prothèse pénienne	Rigide ou expansible	3 ^e intention	Locale	70-90 %	Infection	

QUELLES MOLECULES POUR L'ANDROGENOTHERAPIE

Tableau 3: Préparations de testostérone disponibles en France (* : Remboursement Sécurité Sociale 65% ; # : sur la base de la dose initiale)

Voie d'administration	Nom générique	Nom commercial	Dose unitaire	Dose initiale	Coût journalier #
Orale	Undécanoate de testostérone	Pantestone*	1 cp = 40mg	160mg/j	1,18 €
Intra-musculaire	Enanthate de testostérone	Androtardyl*	1 ampoule=250mg	200mg/2 semaines	0,73 €
Transdermique	Gel hydro-alcoolique de testostérone	Androgel	1 sachet = 25mg 1 sachet = 50mg	50 mg/j	2,56€



d'après AFU.org

FAUT-IL TRAITER LE LADA ?

« La prescription des traitements substitutifs androgéniques a considérablement augmenté au cours des 15 dernières années aux USA, au Royaume-Uni et dans les pays scandinaves. La consommation de gels de testostérone a ainsi été multipliée par cinq depuis 2001. Il faut noter d'ailleurs que cette augmentation de la prescription des traitements substitutifs (+90 % au Royaume-Uni) s'opère alors que le nombre de dosages de testostéronémie basse répertoriés est resté complètement stable durant la même période. »

G. PREVOST MCED 2016

Vieillissement de la population ? Vieillir en meilleure santé ?

Pression des patients ?

FAUT-IL TRAITER LE LADA ?

- sexualité ?
 - pas d'effet dans une étude dédiée (*étude de Snyder JCEM*)
 - effet sur la libido dans une méta-analyse mais pas sur l'érection ou la satisfaction sexuelle (*Isidori AM et al. Clin Endo 2005*)
 - réponse aux IPDE5 aux sujets non répondeurs à testo diminuée
- os ? DMO rachidienne +/-
- humeur ? faible effet, peu significatif
- morbi-mortalité cardio-vasculaire ?
 - réduction de la masse grasse / majoration masse musculaire (*Kunelius P et al. JCEM 2002*)

peu d'études de haut niveau de preuve, normalisation de la testostéronémie peu fréquente.....

FAUT-IL TRAITER LE LADA ?

recommandations américaines

baisse de la testostérone totale à moins de 3,2 ng/mL au moins

ET

2 symptômes rattachables ou plus

grade faible 2C

balance bénéfice et risques à exposer au patient

Testosterone Trials

étude randomisée double aveugle chez 790 hommes de 65 ans et plus avec testo totale < 2,75 ng/L et symptômes

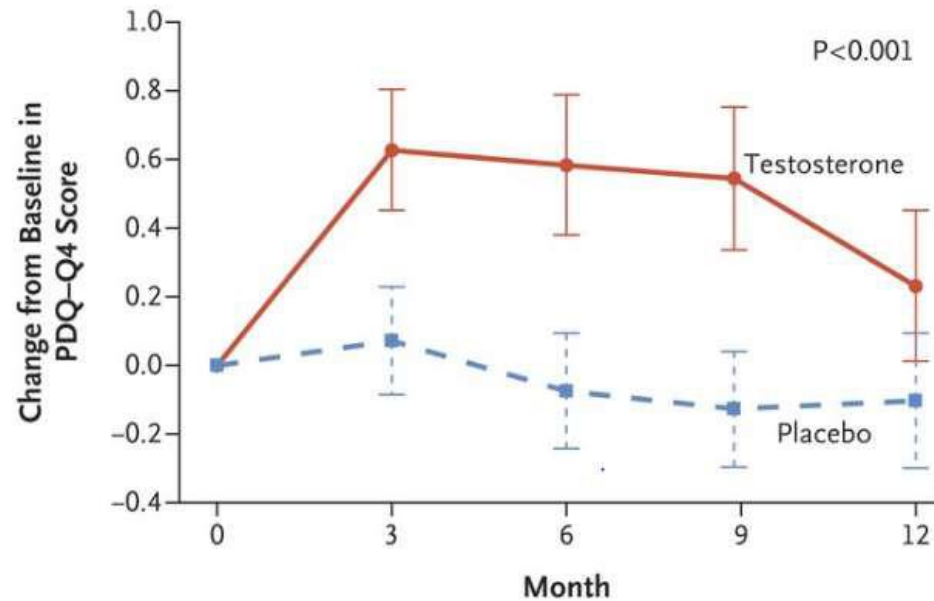
Characteristics	Treatment Group	
	Placebo	Testosterone
N	395	395
Demographics		
Age (yr)	72.3 ± 5.8	72.1 ± 5.7
Race		
Caucasian (%)	351 (88.9%)	349 (88.4%)
African-American (%)	20 (5.1%)	21 (5.3%)
Other (%)	24 (6.1%)	25 (6.3%)
Ethnicity		
Hispanic (%)	10 (2.5%)	18 (4.6%)
Non-Hispanic (%)	385 (97.5%)	376 (95.2%)
College graduate (%)	198 (50.1%)	214 (54.2%)
Married or living with partner (%)	304 (77.0%)	290 (73.4%)
Concomitant conditions		
BMI (kg/m ²)	31.0 ± 3.6	31.0 ± 3.5
BMI >30 (%)	246 (62.3%)	251 (63.5%)
Alcohol Use (no. drinks/week)	3.4 ± 5.0	3.0 ± 4.3
Smoking ¹		
Current smoker (%)	34 (8.6%)	30 (7.6%)
Ever smoker (%)	268 (67.9%)	256 (64.8%)
Diabetes (%)	144 (36.5%)	148 (37.5%)
Hypertension (%)	280 (70.9%)	286 (72.4%)
History of myocardial infarction (%)	63 (16.0%)	53 (13.4%)
History of stroke (%)	17 (4.3%)	16 (4.1%)
Sleep apnea	76 (19.2%)	78 (19.8%)
International Prostate Symptom Score	9.6 ± 5.3	9.0 ± 5.2
Risk(%) of all prostate cancer	17.6 ± 6.0	17.3 ± 6.0
Risk(%) of high-grade prostate cancer	3.0 ± 1.7	2.9 ± 1.7
Medication Use		
Alpha blocking agents (%)	47 (12.0%)	56 (14.0%)
5-alpha reductase inhibitors (%)	16 (4.1%)	15 (3.8%)
Phosphodiesterase inhibitors (%)	36 (9.1%)	30 (7.6%)
Sex Hormones		
Testosterone (ng/dL)	236 ± 67	232 ± 63
Free testosterone (pg/mL)	65.0 ± 23.4	62.0 ± 21.4
Dihydrotestosterone (ng/dL)	20.9 ± 13.0	21.3 ± 11.6
Estradiol (pg/mL)	20.4 ± 6.4	20.3 ± 6.7
Sex hormone binding globulin (nM)	29.5 ± 14.7	31.4 ± 15.2

d'après Snyder PJ et al. NEJM 2016

Testosterone Trials

étude randomisée double aveugle chez 790 hommes de 65 ans et plus avec testo totale < 2,75 ng/L et symptômes
gel de testostérone 5 g (50 mg) ou placebo

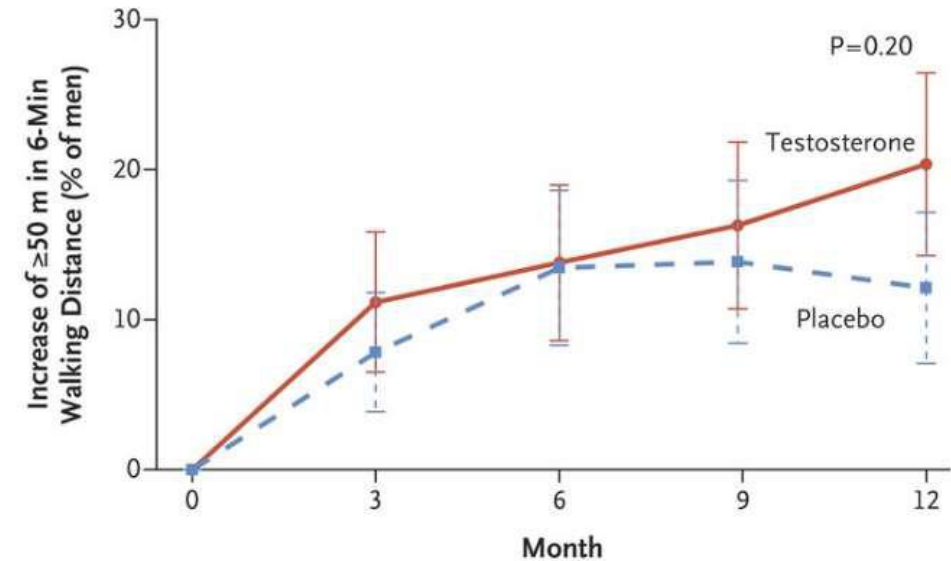
A Sexual Activity



No. at Risk
Testosterone
Placebo

230	205	208	205	193
229	198	189	190	193

B Walking Ability



No. at Risk
Testosterone
Placebo

193	179	174	172	172
197	179	171	159	165

pas d'effet sur « le score de vitalité »

d'après Snyder PJ et al. NEJM 2016

DONNEES PRECISES DE L'EFFET SUR LA SEXUALITE

Table 1. Sexual Function Trial Outcomes.*									
Cohort and Outcome	No. of Men	Baseline Value	Change from Baseline Value				Treatment Effect (95% CI)†	Effect Size (95% CI)‡	P Value§
			Month 3	Month 6	Month 9	Month 12			
Men enrolled in Sexual Function Trial									
Primary outcome: PDQ-Q4 score¶									
Testosterone	230	1.4±1.3	0.6±1.3	0.6±1.5	0.5±1.5	0.2±1.6	0.58 (0.38–0.78)	0.45 (0.30–0.60)	<0.001
Placebo	229	1.4±1.3	0.1±1.1	–0.1±1.2	–0.1±1.2	–0.1±1.4			
Secondary outcomes									
DISF-M-II sexual desire score									
Testosterone	234	11.9±6.7	3.5±6.3	3.5±6.0	4.0±7.4	2.6±6.5	2.93 (2.13–3.74)	0.44 (0.32–0.56)	<0.001
Placebo	236	11.6±6.6	0.7±5.8	0.8±5.6	0.9±5.5	0.0±5.0			
IIEF erectile function score**									
Testosterone	234	8.0±8.2	3.4±6.1	3.3±6.5	3.4±6.9	3.1±6.9	2.64 (1.68–3.61)	0.32 (0.20–0.44)	<0.001
Placebo	236	7.7±8.2	1.0± 5.3	0.5±6.1	0.5±7.1	1.0±6.0			
All Testosterone Trials participants††									
PDQ-Q4 score¶									
Testosterone	387	1.5±1.3	0.7±1.3	0.6±1.6	0.6±1.6	0.3±1.7	0.62 (0.45–0.79)	0.45 (0.33–0.58)	<0.001
Placebo	384	1.5±1.4	0.0±1.2	–0.1±1.3	–0.1±1.3	–0.1±1.4			

* Plus-minus values are means ±SD.

† The treatment effect is the mean difference in change from baseline for participants assigned to testosterone versus those assigned to placebo, with adjustment for balancing factors: baseline total testosterone level (≤200 or >200 ng per deciliter), age (≤75 or >75 years), trial site, participation in the main trials, use or nonuse of antidepressants, and use or nonuse of phosphodiesterase type 5 inhibitors.

‡ The effect size is the treatment effect divided by the baseline standard deviation.

§ The P value for the treatment effect was determined with the use of a linear mixed model with a random effect for participant.

¶ Scores for sexual activity (question 4) on the Psychosexual Daily Questionnaire (PDQ-Q4) range from 0 to 12, with higher scores indicating more activity.

|| Scores on the sexual-desire domain of the Derogatis Interview for Sexual Functioning in Men-II (DISF-M-II) range from 0 to 33, with higher scores indicating greater desire.

** Scores on the erectile-function domain of the International Index of Erectile Function (IIEF) range from 0 to 30, with higher scores indicating better function.

†† The outcomes for all Testosterone Trials participants are exploratory outcomes.

d'après Snyder PJ et al. NEJM 2016

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT PAR TESTOSTERONE

- testostéronémie cible à 3-4 ng/mL
- Hb: risque de polyglobulie en tenant compte ↑ attendue de + 1-2 g/dL
- PSA et TR à 3 mois puis annuellement:
STOP si augmentation significative PSA
(+1,4 à 3 mois ou + 0,4 ng/mL par an (dosages répétés)
ou lésion nodulaire au TR: CS urologie
- glycémie, EAL

QUID DE LA DUREE DE TRAITEMENT ? CAS PAR CAS

TOLERANCE DU TRAITEMENT PAR TESTOSTERONE

Event	Placebo (N = 394)	Testosterone (N = 394)
	<i>no. of participants</i>	
Prostate-related event		
Increase in PSA level by ≥ 1.0 ng/ml	8	23
Prostate cancer	0	1
IPSS $>19^{\dagger}$	26	27
Hemoglobin ≥ 17.5 g/dl	0	7
Cardiovascular event ‡		
Myocardial infarction (definite or probable)	1	2
Stroke (definite or probable)	5	5
Death from cardiovascular causes	1	0
Myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes	7	7
Serious adverse events		
Death	7	3
Hospitalization	78	68
Other §	6	7

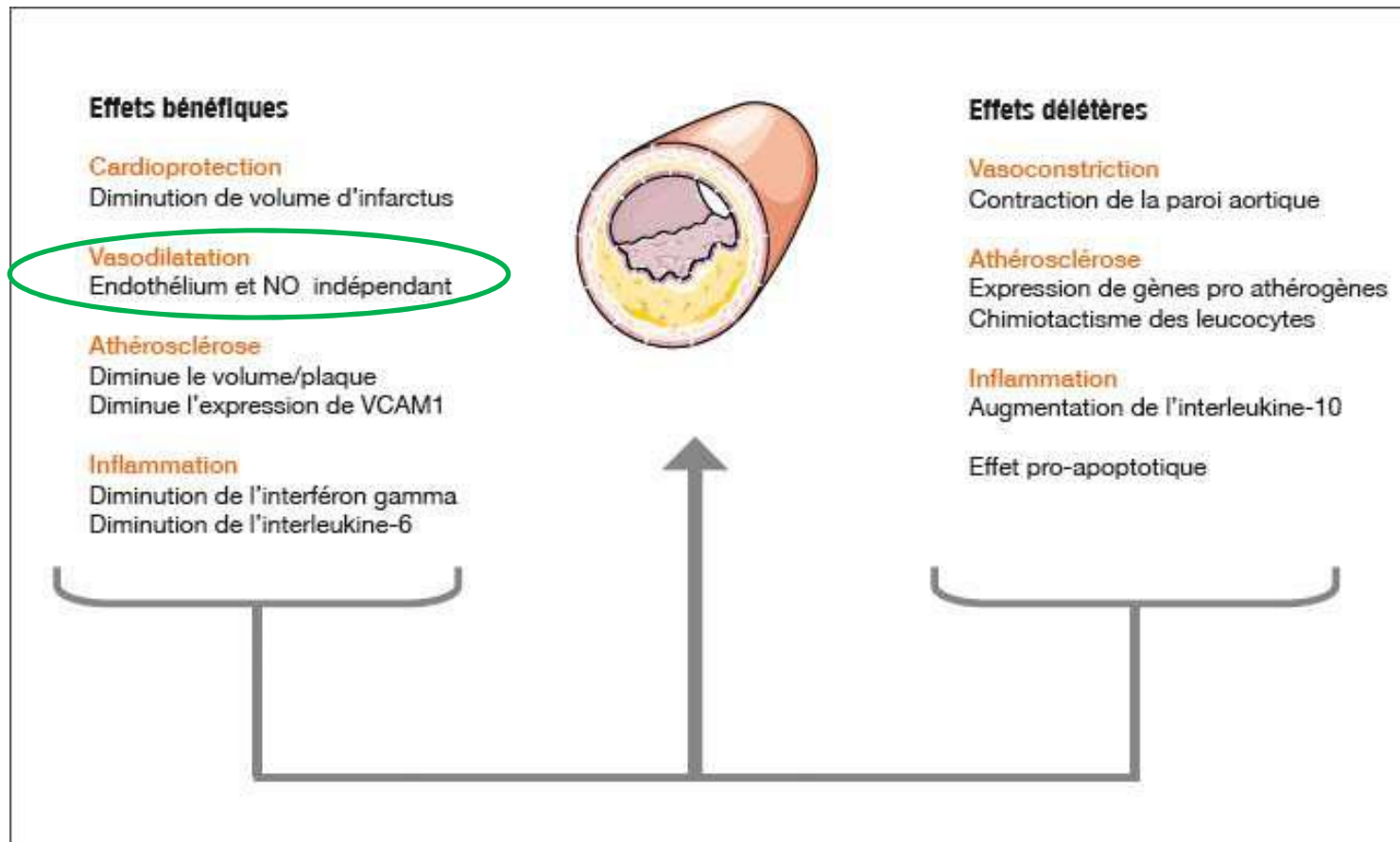
d'après Snyder PJ et al. NEJM 2016

EFFETS GLYCEMIQUE DE LA TESTOSTERONE

- Correlation obésité, testo totale basse et risque de DT2
- Voir si supplementation en testosterone module évolutivité d'un diabète de type 2 recent
- Etude australienne randomisée controlee double aveugle pendant 2 ans
- Population : homme de 50-74 ans avec syndrome métabolique avec T2h HGPO suo 2g/l)
avec testo max 5 ng/ml 14 mmol/L : randomization "NEBIDO" 1000 mg / 3 mois
pendant 2 ans
- Résultats : 1000 hommes randomisés sur 19 000 screenés
- Glyc T2H HGPO patho à 12% sous T vs 21% placebo RR 0,59 0,43-0,80
- / sous Testo montée Ht au dessus de 54% (22 vs 1%) et montée PSA + 0,75 µg/ml (23% vs 19%)

Lancet 2021 vol 9 n 1 Witter G et al

EFFETS CARDIO-VASCULAIRES DE LA TESTOSTERONE



d'après Gencer B, Mach F. Testosterone: a hormone preventing cardiovascular disease or a therapy increasing cardiovascular events?
Eur Heart J 2015 Dec 5.

SUBSTITUTION ANDROGENIQUE ET MORBI MORTALITE CARDIO VASCULAIRE

Année	Nombre de patients traités	Pays	Suivi (ans)	Age des patients	Critère analysé	Résultats traités vs non traités
2010 [16]	209	USA	0,5	74	Evènements cardio-vasculaires	OR 5,8 (CI 2,0-16,8)
2012 [11]	398	USA	3	62,1	Mortalité	HR 0,61 (CI 0,42-0,88)
2013 [8]	1 223	USA	2,3	60,6	Mortalité, IDM, AVC	HR 1,29 (CI 1,04-1,58)
2013 [15]	2 994	Méta-analyse	NR	NR	Evènements cardiovasculaires	OR 1,54 (CI 1,09-2,18)
2014 [9]	55 593	USA	0,3	54,4	IDM	RR 1.36 (CI 1,03-1,81)
2014 [18]	6 355	USA	NR	NR	IDM	HR 0.84 (CI 0,69-1,02)

d'après G. PREVOST MCED 2016

ANDROGENOTHERAPIE « DE COMPLEMENT » DU SUJET AGE ET MORBI MORTALITE CV

large étude rétrospective

23 173 Men who underwent coronary angiography who had total testosterone checked

14 464 Excluded

- 9996** Testosterone ≥ 300 ng/dL
- 2798** Receiving testosterone therapy before angiography
- 1301** Missing coronary anatomy data
- 128** Had testosterone therapy prescribed after myocardial infarction or stroke
- 112** Received testosterone therapy before testosterone was measured
- 100** Women
- 17** Hematocrit $> 50\%$
- 12** PSA > 4 ng/mL

8709 Included in study

Table 1. Characteristics of Patients at Study Entry Who Did and Did Not Receive Testosterone Therapy

	Unweighted Covariates at Study Entry, No. (%) of Patients		P Value
	No Testosterone Therapy (n = 7486)	Testosterone Therapy (n = 1223)	
Age, mean (SD), y	63.8 (9.0)	60.6 (7.6)	<.001
Total testosterone, mean (SD), ng/dL	206.5 (73.8)	175.5 (62.3)	<.001
Coronary arteries			
Normal	900 (12.3)	197 (16.1)	<.001
Nonobstructed	2089 (27.9)	356 (29.1)	.64
Obstructed	4497 (60.1)	670 (54.8)	.001
Hypertension	6952 (92.9)	1101 (90.0)	.001
Hyperlipidemia	6611 (88.3)	1051 (85.9)	.02
Diabetes	4171 (55.7)	650 (53.2)	.09
Obesity	4033 (53.9)	703 (57.5)	.02
Depression	2641 (35.3)	448 (36.6)	.37
Prior PCI	2181 (29.1)	335 (27.4)	.22
Obstructive sleep apnea	1980 (26.4)	341 (27.9)	.30
Congestive heart failure	1826 (24.4)	222 (18.2)	<.001
Prior myocardial infarction	1816 (24.3)	248 (20.3)	.002
Chronic obstructive pulmonary disease	1622 (21.7)	228 (18.6)	.02
Peripheral vascular disease	1463 (19.5)	201 (16.4)	.01
Cerebrovascular disease	1222 (16.3)	136 (11.1)	<.001

EN RETROSPECTIF SURMORTALITE CV

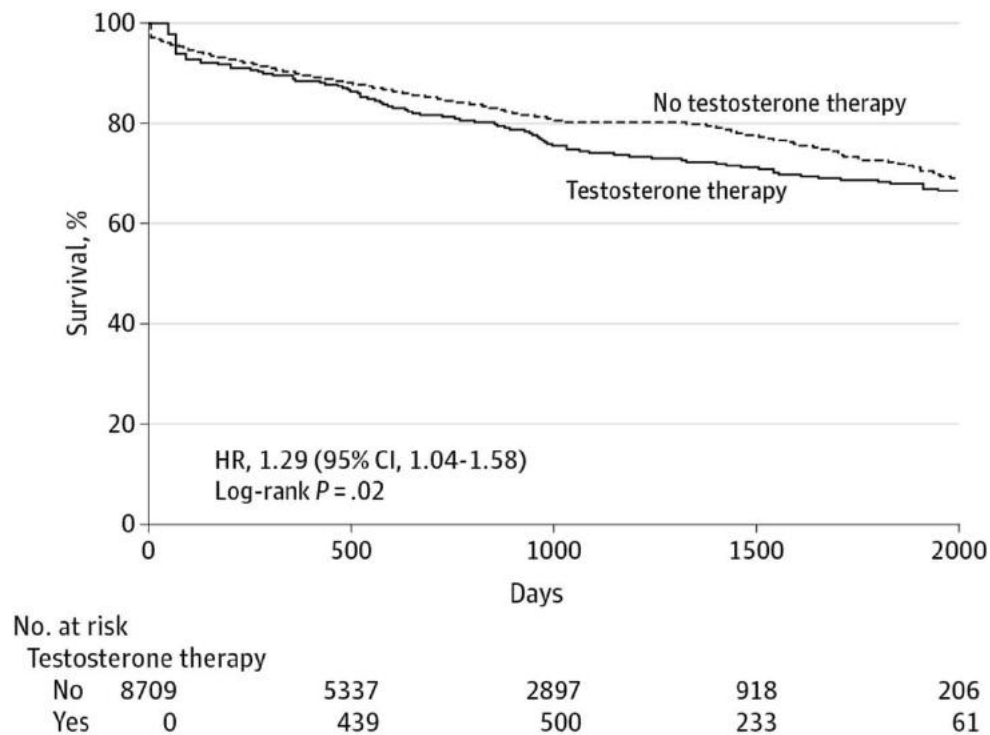


Table 2. P Values for Stabilized Weighting of Covariate Balance at 180, 365, and 540 Days

	P Values for Weighted Comorbidities Between Testosterone vs No Testosterone Therapy		
	180 d	365 d	540 d
Coronary arteries			
Normal	.64	.82	.45
Nonobstructed	.57	.78	.76
Obstructed	.40	.68	.80
Prior myocardial infarction	.62	.73	.38
Congestive heart failure	.53	.99	.40
Diabetes	.59	.36	.30
Renal failure	.86	.73	.14
Depression	.82	.52	.97
Prior PCI	.69	.96	.79
Hyperlipidemia	.41	.68	.98
Peripheral vascular disease	.85	.42	.55
Chronic obstructive pulmonary disease	.81	.50	.34
Obesity	.26	.25	.12
Hypertension	.98	.61	.63
Cerebrovascular disease	.79	.02	.004
Obstructive sleep apnea	.71	.92	.93

SUBSTITUTION ANDROGENIQUE ET MORBI MORTALITE CARDIO VASCULAIRE

- arrêt prématuré de l'essai clinique TOM (Testosterone in older men with Mobility Limitations)
chez des sujets âgés extrêmement fragiles en raison d'une surmortalité observée dans le groupe traité par testostérone
- **via les FdR CV**
 - amélioration de la tolérance glucidique
 - effet neutre sur la TA et le LDL cholestérol
 - baisse du HDL cholestérol
- **comment répondre à la question ?**
étude randomisée sur au moins 7000 personnes et sur 7 ans

CONCLUSION

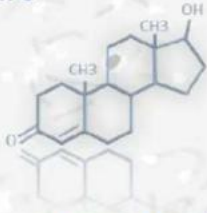
- physio« pathologies » multiples et intrication des comorbidités
- prendre le temps du diagnostic et de la décision thérapeutique
- information du patient
- traitement d'épreuve de plusieurs mois
- nécessité d'une grande étude randomisée de haut niveau de preuve pour la sécurité cardio-vasculaire

Journée SALF

La testostérone dans tous ses états

Vendredi 21 janvier 2022 – Webinaire

klinefelter
puberté reproduction
âge fertilité sexostérone
hypogonadisme sexualité
hypogonadotrope FSH/LH traitement
déficit androgénique
GnRH dopage



testostérone

androgénothérapie






Organisation : Safouane Hamdi, Ingrid Plotton, Geoffroy Robin, Aminata Touré

9h20

Introduction Pr Florence BOITRELLE, présidente de la SALF



Les différentes formes d'hypogonadisme

09h30-10h00	Physiopathologie des Hypogonadismes en Andrologie	Jacques Young
10h05-10h35	Hypogonadismes et retard pubertaire	Régis Coutant
10h40-11h10	Hypogonadismes chez l'homme infertile	Ingrid Plotton
11h15-11h45	Le déficit androgénique lié à l'âge	Hervé Lejeune
11h45-12h30	FAQ & table ronde	Modération : Hanae Pons & Geoffroy Robin

Du diagnostic à la prise en charge transversale

13h30-14h00	« Sexostérone »	Carol Burte
14h05-14h35	Architecture génétique des hypogonadismes hypo gonadotropes congénitaux	Jérôme Bouligand
14h40-15h10	Panorama du traitement médical des hypogonadismes	Hervé Lejeune
15h15-15h45	Diagnostic des hypogonadismes : Les dosages de la testostérone	Safouane Hamdi
15h50-16h20	La testostérone à tort et à travers : usages détournés	Charlotte Methorst
16h25-17h00	FAQ & table ronde	Modération : Rabih El Osta & Safouane Hamdi

Organisation Scientifique
Safouane Hamdi, Ingrid Plotton, Geoffroy Robin & Aminata Touré

Inscription Gratuite pour les membres de la SALF (a jour de leur cotisation 2022) et 50 euros pour les non membres de la SALF.

Inscription obligatoire : <https://forms.gle/MYL6pr7zRosXQ5jQ8>

QUESTIONS-EXCHANGE