

Hypogonadisme masculin acquis

une réalité simple et valorisante pour le médecin

1

Yves Fortin

Un homme de 47 ans qui ressent depuis environ deux ans une baisse de sa libido se présente à votre cabinet en se plaignant également d'une diminution progressive de sa force et de son endurance musculaire. Il a quelquefois des bouffées de chaleur, surtout lorsqu'il prend des boissons chaudes. Il a de moins en moins d'érections matinales et fait de l'embonpoint depuis un an. Tant au travail que dans ses loisirs et même dans sa sexualité, il arrive tout au plus à avoir un rendement minimal. Il ne se reconnaît vraiment plus. Cependant, il pense que c'est l'âge et que ces symptômes sont normaux lorsqu'on vieillit. Il dit aussi être plus fatigué que d'habitude. Il se sent sur une pente descendante – normale à ses yeux – et se dit : « C'est l'âge ! La garantie est terminée. ».

Comment poser le diagnostic ?

L'hypogonadisme masculin acquis est communément appelé « andropause ». Cet état commence chez l'homme autour de 45 à 55 ans et s'accompagne d'un sentiment de vieillissement accéléré et d'une perte d'endurance dans toutes les sphères de la vie. Le principal symptôme est une baisse de la libido.

Le diagnostic d'hypogonadisme doit être fondé sur des symptômes et des signes évoquant un déficit en testostérone. Ces symptômes sont décrits dans deux questionnaires : l'un appelé ADAM (*Androgen Deficiency in Aging Men*) et l'autre, AMS (*Aging Male Symptom Score*) (tableaux I et II). Le questionnaire ADAM ne permet pas de poser le diagnostic d'hypogonadisme en raison de sa trop faible spécificité, mais peut amener le clinicien à demander un dosage de la testostérone¹. L'AMS est un peu long à faire. Toutefois, il permet un excellent suivi, car il établit l'intensité des symptômes.

Une fois le questionnaire AMS dûment rempli, le médecin doit poursuivre l'évaluation par un examen

Le Dr Yves Fortin, omnipraticien, exerce à la Clinique médicale Legendre, à Québec, et à la Clinique d'andropause de Québec. Il est également membre du Programme d'aide aux médecins du Québec (PAMQ).

Tableau I

Le questionnaire ADAM

	Oui	Non
1. Éprouvez-vous une baisse de votre libido ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Éprouvez-vous un manque d'énergie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Éprouvez-vous une baisse de votre force et de votre endurance ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Est-ce que votre taille (grandeur) a diminué ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Éprouvez-vous une diminution de votre joie de vivre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Êtes-vous triste ou maussade ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Vos érections sont-elles moins fortes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Éprouvez-vous une diminution de vos capacités sportives ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Vous endormez-vous après les repas ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Votre rendement professionnel s'est-il dégradé récemment ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si le patient répond oui aux questions 1 ou 7 OU à trois questions, il y aurait lieu de procéder à des épreuves biochimiques.

Source : Morley JE, Charlton E, Patrick P et coll. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000 ; 49 : 1239-42. Reproduction autorisée.

Tableau II**Questionnaire AMS**

Symptômes	Aucun 1	Léger 2	Modéré 3	Important 4	Très important 5
1. Diminution du sentiment de bien-être	<input type="checkbox"/>				
2. Douleurs musculaires et articulaires	<input type="checkbox"/>				
3. Sudation excessive	<input type="checkbox"/>				
4. Troubles du sommeil	<input type="checkbox"/>				
5. Fatigue et besoin de dormir	<input type="checkbox"/>				
6. Irritabilité	<input type="checkbox"/>				
7. Nervosité (nerfs en boule, inquiétudes)	<input type="checkbox"/>				
8. Anxiété (se sentir affolé, paniqué)	<input type="checkbox"/>				
9. Diminution de la vitalité (manque d'intérêt, de vigueur)	<input type="checkbox"/>				
10. Diminution de la force musculaire	<input type="checkbox"/>				
11. État dépressif	<input type="checkbox"/>				
12. Sensation de décroître (de vieillir rapidement)	<input type="checkbox"/>				
13. Sensation d'épuisement	<input type="checkbox"/>				
14. Manque d'intérêt pour sa personne (n'a plus le goût de se laver, de se raser)	<input type="checkbox"/>				
15. Diminution de la performance sexuelle	<input type="checkbox"/>				
16. Diminution du nombre d'érections matinales	<input type="checkbox"/>				
17. Diminution du désir sexuel	<input type="checkbox"/>				
18. Autres symptômes	<input type="checkbox"/>				

Ce questionnaire permet d'évaluer la réponse au traitement. Le patient doit le remplir lui-même avant de commencer l'hormonothérapie, puis à sa visite de suivi. On a remarqué que plus les symptômes sont graves avant le traitement, plus la baisse du score est notable.

Source : Heinemann LAJ, Saad F, Thiele K, Wood-Dauphinee S. The Aging Males' Symptoms (AMS) rating scale. Cultural and linguistic validation into English. *Aging Male* 2001 ; 4 : 14-22. Reproduction autorisée.

physique simple (pression artérielle, volume des testicules, toucher rectal, tour de taille et pouls des extrémités). L'examen physique permet de trouver des troubles concomitants et de faire des diagnostics différentiels.

Par la suite, des épreuves de laboratoire permettent de renforcer le diagnostic d'hypogonadisme. Le dosage

de la testostérone doit se faire entre 7 h et 11 h, car le taux diminue graduellement par la suite. Selon l'International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM), la concentration minimale de testostérone totale se situe entre 8 nmol/l et 12 nmol/l². Cependant, selon l'Institut de ressources médicales en hypogona-

Le dosage de la testostérone doit se faire entre 7 h et 11 h, car le taux diminue graduellement par la suite.

Repère

disme acquis et andropause (IRMHAA) (référence utile pour les omnipraticiens : www.andropause-irma.com), ce taux se situe plutôt entre 10 nmol/l et 13 nmol/l. Il est à noter que le degré d'imprécision du dosage varie de 7 % à 10 %³. La testostérone biodisponible calculée offre une moins grande variabilité que la testostérone totale, surtout chez les hommes obèses. Malgré tout, le degré d'imprécision se situe entre 10 % et 15 %. Selon l'ISSAM, le taux minimal de testostérone biodisponible calculée est de 225 nmol/l⁴. Selon le comité d'IRMHAA, ce taux a été haussé à 330 nmol/l. Ces nouvelles normes restent à être validées. Une recherche portant sur une nouvelle méthode de mesure de la testostérone biodisponible, dont la précision serait nettement supérieure, est en cours (voir l'article du Dr Gilles Brisson intitulé : « L'hypogonadisme acquis : Le point sur les épreuves diagnostiques » dans le présent numéro).

En raison de la difficulté à poser un diagnostic seulement avec le résultat du dosage de la testostérone, il est bon de connaître aussi le taux d'hormone lutéinisante (LH) afin de vérifier l'axe hypophysogonadique⁵. Un taux de LH élevé permet de renforcer le diagnostic d'hypogonadisme. Cependant, cette valeur varie peu chez l'homme vieillissant. Par la suite, elle sert au suivi. En effet, un taux de LH très faible signifie que le traitement est suffisant.

La seule façon d'être sûr du diagnostic après tous ces examens paracliniques est de commencer l'hormonothérapie et d'évaluer la réponse au traitement. S'il n'y a aucun résultat au bout de trois à six mois, c'est qu'il n'y a pas d'hypogonadisme.

Voici certains diagnostics différentiels et quelques maladies concomitantes :

- ⊗ Apnée du sommeil. L'apnée peut causer des symptômes semblables à ceux de l'andropause. En effet, elle provoque de la fatigue, une somnolence diurne, une réduction du rendement professionnel, etc. Ce qu'il faut savoir, c'est qu'un patient atteint d'hypogonadisme et d'apnée du sommeil ne répondra que partiellement à l'hormonothérapie si on ne traite pas l'apnée.
- ⊗ Ostéoporose. Un déficit en testostérone augmente la prévalence d'ostéoporose et de fracture⁶.
- ⊗ Troubles érectiles. La présence d'un trouble érectile avec ou sans déficit en testostérone constitue un signe de morbidité (diabète, syndrome métabo-

bolique, troubles vasculaires coronariens ou périphériques, hyperprolactinémie et obstruction vésicale)⁷. De plus, un traitement par un inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (IPDE-5), associé à un supplément de testostérone chez un patient hypogonadique ou eugonadique, est supérieur à l'utilisation d'un IPDE-5 seul⁸.

- ⊗ Dépression majeure. Les patients hypogonadiques ont un taux de dépression nettement plus élevé que les hommes eugonadiques³. Par ailleurs, l'hypogonadisme cause des symptômes semblables à plusieurs points de vue à ceux de la dépression, car il entraîne un état dépressif allant de léger à modéré. Il faut donc éliminer l'hypothèse d'une dépression majeure à l'aide d'un bon questionnaire, comme l'échelle de dépression de Hamilton.

Quels sont les dangers de traiter ou non l'hypogonadisme ?

Il est nécessaire de porter une attention accrue aux affections suivantes avant de décider d'entreprendre une hormonothérapie chez un patient hypogonadique :

- ⊗ Cancer de la prostate. Il est absolument contre-indiqué de traiter un homme souffrant d'un cancer de la prostate ou du sein. D'ailleurs, il est recommandé de faire un toucher rectal à la première visite et de doser l'antigène prostatique spécifique (APS) au préalable, puis à trois reprises au cours de la première année de traitement. Si le taux d'APS augmente progressivement ou est trop élevé, une évaluation plus poussée, telle qu'une échographie de la prostate, s'impose.
- ⊗ Polyglobulie. La polyglobulie peut apparaître au cours d'un traitement par la testostérone, particulièrement dans le cas des préparations injectables.
- ⊗ Problèmes cardiovasculaires. Aucune étude n'a encore montré un risque accru de maladies cardiovasculaires associé à un traitement à long terme par la testostérone. Au contraire, certaines ont révélé un effet neutre ou favorable des suppléments de testostérone à un taux physiologique chez des hommes présentant des facteurs de risque cardiovasculaire.
- ⊗ Syndrome métabolique. Plusieurs études épidémiologiques ont établi un lien entre l'obésité, le diabète, le syndrome métabolique et un taux abaissé de testostérone⁹. Malheureusement, aucune étude n'a encore révélé un effet réversible de ces maladies

Tableau III

Questionnaire ADAM modifié*

	Oui	Un peu	Non
1. Éprouvez-vous une baisse de votre libido ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Éprouvez-vous une baisse importante de votre force musculaire et de votre endurance musculaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Éprouvez-vous fréquemment des bouffées de chaleur ou de la sudation ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Éprouvez-vous des douleurs ou des raideurs articulaires au lever du lit le matin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Éprouvez-vous une baisse importante du nombre d'érections matinales ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Éprouvez-vous une baisse d'énergie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Éprouvez-vous une diminution de la joie de vivre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Êtes-vous triste ou maussade ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Éprouvez-vous une diminution de vos capacités sportives ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Éprouvez-vous une baisse de votre rendement professionnel ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Vous endormez-vous après les repas ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Une réponse positive aux trois premières questions ou à plus de cinq questions nécessite un bilan sanguin.

* Version du questionnaire ADAM modifiée par le D^r Yves Fortin.

à la suite d'un traitement par la testostérone¹⁰.

- ⊗ Il est à noter que les contre-indications au traitement sont relatives en présence de polyglobulie (Ht > 52 %), d'apnée du sommeil et d'insuffisance cardiaque grave. En fait, il est interdit de traiter l'hypogonadisme tant que la maladie préexistante n'est pas corrigée. De plus, dans les cas de polyglobulie, il faut surveiller le taux d'hématocrite à trois reprises durant la première année (3, 4 et 12 mois) et une fois l'an par la suite.

Comment suivre cette clientèle ?

Il faut d'abord faire passer un questionnaire ADAM ou AMS au patient avant de soupçonner la présence d'hypogonadisme. Étant donné le manque de spécificité de ces questionnaires, je vous propose ici un questionnaire ADAM modifié qui m'apparaît très utile en

clinique. Il permet de faire le dépistage de l'hypogonadisme et d'en assurer le suivi plus rapidement. Il n'a toutefois pas été validé, et sa spécificité et sa sensibilité ne sont pas connues. Considérez-le donc comme un outil parmi d'autres (*tableau III*). Après les questionnaires, il faut doser la testostérone et demander un bilan de base (*tableau IV*) :

- ⊗ Hb, Ht : pour vérifier l'érythrocytose et éliminer une polyglobulie.
- ⊗ Glycémie : pour dépister le diabète.
- ⊗ AST (aspartate-aminotransférase) et ALT (alanine aminotransférase) : pour vérifier la fonction hépatique.
- ⊗ Créatinine : pour vérifier la fonction rénale.
- ⊗ Bilan lipidique : pour vérifier le risque cardiovasculaire.
- ⊗ Prolactine : une seule fois après le premier bilan, car

Il est à noter que les contre-indications au traitement sont relatives en présence de polyglobulie (Ht > 52 %), d'apnée du sommeil et d'insuffisance cardiaque grave. En fait, il est interdit de traiter l'hypogonadisme tant que la maladie préexistante n'est pas corrigée.

Repère

Tableau IV
Suivi recommandé chez les hommes recevant un traitement de remplacement de la testostérone^{1,2,5,7,11}

Examens cliniques et paracliniques	Fréquence du suivi recommandée			Commentaires
	Avant le début du traitement	Après 3 et 9 mois	Annuellement	
Examen physique	✓	✓	✓	Doit comprendre un toucher rectal, la mesure de la pression artérielle et du tour de taille ainsi que la palpation des gonades.
Testostérone sérique	✓	✓	✓	Faire périodiquement (tous les 6 à 12 mois) pour le traitement par voie intramusculaire lorsque les concentrations sont stables.
LH	✓	✓	✓	Si le taux de LH > 7 UI/l, il est fort probable qu'il y ait un déficit androgénique. S'il est < 0,1, le traitement est suffisant ou trop fort, vérifier le taux de testostérone et si le patient est plus agressif ou fait de l'acné.
APS	✓	✓	✓	Cesser le traitement si le taux d'APS augmente de 0,75 ng/ml ou plus après la première année de traitement et évaluer.
ALT	✓	✓	✓	Pour la préparation par voie orale seulement.
Bilan lipidique	✓		✓	
Hb, Ht	✓	✓	✓	Reconsidérer le traitement si le taux d'hématocrite dépasse 51 % ou si la concentration d'hémoglobine dépasse 180 g/l.
Glycémie à jeun	✓			
Créatinine sérique	✓			
Questionnaire IPSS	✓			Pour exclure les symptômes mictionnels témoignant d'une hypertrophie bénigne de la prostate.
Ostéodensitométrie	✓			Répéter au bout de 12 à 24 mois de traitement en cas de résultats anormaux, d'antécédents d'ostéoporose ou de fracture traumatique.

APS : antigène prostatique spécifique ; ALT : alanine aminotransférase ; Hb : hémoglobine ; Ht : hématocrite.

* Le lecteur est invité à consulter le numéro du *Médecin du Québec* d'octobre 2006 en ligne au www.fmoq.org/Documents/MedecinDuQuebec/octobre-2006/105-109info-comprimee1006.pdf. Adapté de : Demers H, Lapierre M. L'andropause, y croyez-vous assez pour la traiter? *Le Médecin du Québec* 2009; 44 (3) : 75-9.

- si le taux de SHBG (globuline spécifique) est élevé, il peut s'agir d'une hyperprolactinémie.
- ⊗ LH (hormone lutéinisante) : pour aider au diagnostic et faire le suivi du traitement.
- ⊗ APS (antigène prostatique spécifique) : pour dépister un cancer de la prostate.

Le dosage de la LH aide à poser le diagnostic d'hypogonadisme et à faire le suivi du traitement.

Repère

- ⊗ SHBG : pour faire le calcul de la testostérone bio-disponible.
- ⊗ Testostérone sérique : pour dépister l'hypogonadisme.
- ⊗ Ostéodensitométrie : pour dépister l'ostéoporose, un élément en faveur du diagnostic d'hypogonadisme.

VOTRE PATIENT DE 47 ANS répond oui à dix des douze questions du questionnaire ADAM modifié. À l'examen physique, sa pression artérielle est de 136 mm Hg/84 mm Hg, son toucher rectal est sans particularité, son tour de taille est de 105 cm et le volume de ses testicules est normal. Les résultats des épreuves de laboratoire se présentent ainsi : glycémie à 6,4 mmol, testostérone totale à 11,2 nmol/l, SHBG : 25 nmol/l, LH : 8 UI/l, APS à 0,50 µg/l ; et les autres valeurs sont normales. Vous lui prescrivez donc de la testostérone en gel, à raison de 5 g, 1 f.p.j.

Après trois mois, il revient vous voir et refait le questionnaire. Cette fois toutes les réponses sont négatives. Par ailleurs, sa glycémie est à 6,2 mmol/l, sa testostérone totale, à 24,3 nmol/l ; sa SHBG, à 26 nmol/l ; sa LH, à 0,3 UI/l ; son APS, à 0,65 µg/l et sa formule sanguine est normale. Il se sent beaucoup mieux et vous remercie de l'avoir traité. Sa qualité de vie s'est nettement améliorée. ☞

Date de réception : le 15 décembre 2009

Date d'acceptation : le 16 décembre 2009

Le Dr Yves Fortin a bénéficié du soutien financier de GlaxoSmithKline en 2009 pour une conférence.

Bibliographie

1. Morales A, Spevack M, Emerson L et coll. Adding to the controversy: Pitfalls in the diagnosis of testosterone deficiency syndromes with questionnaires and biochemistry. *Aging Male* 2007 ; 10 (2) : 57-65.
2. Diver MJ, Imtiaz KE, Ahmad AM et coll. Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men. *Clin Endocrinology (Oxf)* 2003 ; 58 (6) : 710-7.
3. Mailhot J, Bénard F, Brisson G et coll. *L'andropause... une réalité*. Le Comité consultatif d'IRMHAA ; 2006. Site Internet : www.andropause-irma.com/fr/professionnels/guidepeda/CartableIRMHAA15mai06.pdf (Date de consultation : novembre 2009).
4. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 ; 84 (10) : 3666-72.
5. Citron JT, Ettinger B, Rubinoff H et coll. Prevalence of hypothalamic-

Summary

Male hypogonadism – a simple but rewarding reality for doctors.

Male hypogonadism is not an easy diagnosis to make. Questionnaires are not specific enough and laboratory tests on testosterone are very imprecise. Response to hormone therapy will be the best validation or contradiction of the diagnosis made by the physician. The only absolute contraindications to this treatment are prostate and breast cancers. Therefore, physicians' vigilance is recommended while screening for prostate cancer. As for patients being treated, they should see their doctor three times the first year to undergo a PSA test and a digital rectal examination must be made yearly. Table IV contains a follow-up guide. On the Internet, www.andropause-irma.com is updated regularly and is of valuable help for diagnosis, contraindications, follow-up and treatment. Diagnosis and treatment of male hypogonadism are a rewarding and enlightening medical experience for physicians.

pituitary imaging abnormalities in impotent men with secondary hypogonadism. *J Urol* 1996 ; 155 (2) : 529-33.

6. Meier C, Nguyen TV, Handelsman DJ et coll. Endogenous sex hormones and incident fracture risk in older men: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Arch Intern Med* 2008 ; 168 (1) : 47-54.
7. Morales A, Buvat J, Gooren L et coll. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. *J Sex Med* 2004 ; 1 (1) : 69-81.
8. Greenstein A, Mabeesh NJ, Sofer M et coll. Does sildenafil combined with testosterone gel improve erectile dysfunction in hypogonadal men in whom testosterone supplement therapy alone failed? *J Urol* 2005 ; 173 (2) : 530-2.
9. Kalyani, RR, Dobs AS. Androgen deficiency, diabetes, and the metabolic syndrome in men. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007 ; 14 (3) : 226-34.
10. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS et coll. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2006 ; 154 (6) : 899-906.
11. Demers H, Lapierre M. L'andropause, y croyez-vous assez pour la traiter ? *Le Médecin du Québec* 2009 ; 44 (3) : 75-9.

Pour en savoir plus

- ⊗ En complément d'information, nous vous invitons à lire la chronique Infocomprimée du numéro de mars 2009 du *Médecin du Québec* (volume 44, numéro 3, p. 75-9).