

Andropause

D. ROSSI – M. HEIM

Le terme ‘ andropause ‘ a été créé par analogie à la ménopause , mais s’en distingue par de nombreux critères .En effet l’andropause :

- survient à un âge variable
- est un phénomène physiologique inconstant , dont la prévalence est diversement appréciée selon les auteurs ,en fonction des critères choisis : à 60 ans : 5 à 10 % des hommes, à 70 ans et plus : 20 à 50 % des hommes
- est d’ installation lentement progressive
- n’implique pas un arrêt de la fonction de reproduction
- est liée à une **diminution de production de la testostérone**

L’acronyme ‘ ADAM ‘ ou ‘ PADAM ‘ (pour Partial Androgen Deficiency of Aging) a été proposé en 1994 . Cette terminologie se rapproche d’avantage de la réalité clinique .

Le déficit androgénique est associé à **d’autres déficits hormonaux liés à l’ âge** , variables d’un sujet à l’autre dans leur intensité (principalement les déficits en DHEA , GH ou hormone de croissance ,et mélatonine), et ces derniers sont en partie responsables du tableau clinique . De ce fait , l’administration thérapeutique de testostérone a des effets variables sur le tableau clinique .

La prévention ou l’ amélioration des troubles liés au déficit en testostérone constituent très probablement un domaine d’avenir .

Le tableau clinique comporte :

Des signes sexuels avec :

baisse progressive de la libido, espacement des rapports , baisse de la qualité de l’érection, avec période réfractaire plus longue puis impuissance.

Mais la qualité du sperme, et sa capacité fertilisante ne sont que légèrement diminuées , du fait

- de la baisse du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes,
- de l’ augmentation du nombres des formes anormales

D’ autres signes , très variables d’un sujet à l’autre , avec :

asthénie , sarcopénie ,

prise de poids, répartition gynoïde du tissu adipeux ,
diminution de la pilosité,
ostéoporose, augmentation du risque de fractures,
hypoacousie
peau amincie, plus sèche ,
parfois bouffées de chaleur , hypersudation
troubles mictionnels
troubles du sommeil, augmentation des apnées du sommeil
état anxio-dépressif , difficultés de concentration , manque de confiance en soi , irritabilité ,
baisse de l'esprit d'entreprise, de la capacité de travail.

Les mécanismes physiopathologiques comportent :

- une diminution du nombre de cellules de Leydig ,
- une diminution de la sécrétion de LH avec baisse de l'amplitude et de la fréquence de la pulsativité du Gn-RH (hormone hypothalamique)
- peut – être une altération du nombre et de l'affinité des récepteurs tissulaires de la testostérone, ou une altération des mécanismes post- récepteur .

Le signe biologique essentiel est une diminution de la sécrétion de testostérone

La testostérone plasmatique circule sous forme fortement liée à la SHBG (Sex hormone binding globuline) à 60 à 70 % , sous forme faiblement liée à l'albumine à 30 % et sous forme libre à 1 à 2 % .La production de testostérone par les cellules de Leydig diminue après l'âge de 30 ans, progressivement de 1 à 2 % environ par an chez l'homme en bonne santé.

La limite inférieure de la normale du taux de testostérone plasmatique chez l'homme âgé n'est pas clairement définie.

Un taux inférieur à 2 ng/ml correspond à un hypogonadisme certain.

Un taux supérieur à 3,5 ng/ml est normal.

Un taux compris entre 2 et 3,5 ng/ml ne permet pas de conclure ,et nécessite un dosage complémentaire de testostérone biodisponible ,mais cette technique n'est pas actuellement accessible.

De nombreux facteurs modifient la sécrétion de testostérone :

- le stress , l'obésité, l'hyperinsulinisme , l'alcool , le sport d'endurance ,
- certains facteurs génétiques,
- la dépression
- la plupart des maladies graves, de nombreux médicaments la diminuent ,

D'autres facteurs l'augmentent:

- le tabac ,
- certaines saisons : le taux est maximal à l'automne

Traitements

Hygiène de vie :

- baisse de la consommation de tabac et d'alcool
- activité physique régulière

Administration de Testostérone

Androtardyl (énantate de testostérone)

1 ampoule IM de 250 mg (solution huileuse) toutes les 2 à 4 semaines

faible coût , 12.6 F / 3 semaines

imprégnation variable , pic d'activité supraphysiologique les 2 à 3 premiers jours ,
aromatisable (c'est à dire en partie métabolisable en estrogènes , phénomène considéré
comme bénéfique aujourd'hui)

Andractim (Dihydro Testostérone ou DHT)

1 dose per cutanée par jour au moins

non aromatisable ,ne peut être transformé en estrogène

taux plasmatique de testostérone s'effondre

coût élevé : 0.65 à 5 F par jour

Pantestone (undécanoate de testostérone)

Per os, 3 à 6 comp(à 40 mg) par jour en 2 à 3 prises

Coût élevé 1.8 à 7 F par jour

Absorption intestinale variable

Implants sous cutanés de testostérone, non commercialisés en France ,

La Testostérone trans dermique en Patch constitue peut-être la solution d'avenir

Elle n'est pas encore commercialisée en France .

Elle délivre 2.5 à 5 mg /j .

Elle permet une bonne imprégnation hormonale régulière mais comporte environ 10 % de
cas d'irritation locale.

Les indications :

- présence de signes cliniques d'hypogonadisme
- **et** testostérone totale abaissée (inférieure à 2 ng/ml , pour certains ou inférieurs à 3 ,2
ng/ml pour d'autres)

Les contre indications

Hypertrophie bénigne obstructive de la prostate

Cancer de la prostate , antécédent de cancer familial de la prostate

Apnée du sommeil

Polyglobulie, hématoците > 50 ,

Cancer du sein , adénome à prolactine

Insuffisance cardiaque, hépatique, rénale sévère ,

Les effets secondaires : parfois :

Augmentation de l'hématocrite

Accentuation de l'apnée du sommeil

Rétention hydrosodée minime,

Gynécomastie

L'effet sur les lipides est controversé : pour la plupart des auteurs, il n'y a pas d'effet néfaste démontré.

Le risque prostatique est une question cruciale

Il est encore mal évalué. La réflexion repose sur les notions suivantes :

- Les cellules prostatiques normales ou tumorales comportent des récepteurs de la testostérone. Chez l'homme castré : il n'a jamais été observé de cancer de la prostate.
- Le cancer de la prostate est très fréquent. L'étude de séries autopsiques montrent que 35 à 50 % des hommes de 70 ans et plus sont porteurs d'un microcancer
- Le cancer de la prostate est très hormono dépendant
- L'administration d'androgènes à un homme porteur d'un cancer prostatique suffisamment volumineux pour être diagnostiqué fera de manière certaine progresser son cancer. Par contre il n'est pas démontré que ce traitement augmente la prévalence des microcancers ou augmente le risque de transformation d'un microcancer en cancer invasif cliniquement décelable.

Les rares études publiées à ce jour, ont porté sur un petit nombre de sujets (indemnes de cancer de prostate) et pendant une période de un an, pour l'étude la plus longue. Aucune conséquence néfaste prostatique n'a été relevée

Les effets bénéfiques :

Amélioration variable de l'érection, de la libido

Augmentation probable de la masse osseuse, de la masse musculaire, de la force musculaire,

Amélioration de la sensation de bien être, de l'humeur, de la qualité de la vie.

On ne possède aucune information sur l'espérance de vie.

Le bilan pré thérapeutique et la surveillance sont indispensables:

Toucher Rectal, et dosage du PSA (Prostatic Specific Antigen)

Poids, TA, lipides, glycémie, hématocrite, avant le début du traitement, puis régulièrement une fois par an.

La cinétique du PSA est aussi important que son taux pour diagnostiquer un cancer de prostate. Si le taux de PSA augmente de 0,75 ng/ml / an pendant 2 ans : une biopsie prostatique doit être réalisée même si le toucher rectal est rassurant.

En conclusion : La réalité de l'andropause est actuellement bien établie. Elle se distingue de la ménopause par de multiples critères. Son diagnostic repose sur des signes cliniques variés touchant de multiples organes et systèmes, liés à la diminution de production de testostérone,

et sur le dosage de la testostérone plasmatique . Il est donc hors de question de traiter systématiquement tous les hommes comme le laisseraient supposer certains messages médiatiques. Le traitement par la testostérone permet d'améliorer non seulement la fonction sexuelle mais aussi la qualité de la vie, tout particulièrement chez le sujet âgé fragile. Le risque prostatique reste réel et tout homme susceptible de recevoir des androgènes doit bénéficier d'un dépistage du cancer de la prostate par l'association toucher rectal et dosage du PSA. La tolérance du traitement paraît bonne, mais des études prospectives au long cours sont encore nécessaires .