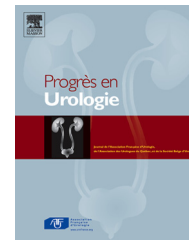




Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



# Diminution du désir sexuel et déficit en testostérone chez l'homme<sup>☆</sup>

Hypoactive sexual desire and testosterone deficiency in men

H. Lejeune<sup>a</sup>, É. Huyghe<sup>b</sup>, S. Droupy<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Inserm U 846, service de médecine de la reproduction, université Claude-Bernard–Lyon-1, hôpital Femme-Mère-Enfant, CHU de Lyon, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France

<sup>b</sup> Service d'urologie, CHU de Toulouse, Toulouse, France

<sup>c</sup> Service d'urologie andrologie, université Montpellier-1, CHU Carémeau, place du Professeur-Robert-Debré, 30029 Nîmes cedex, France

Reçu le 12 janvier 2013 ; accepté le 28 janvier 2013

## MOTS CLÉS

Désir sexuel ;  
Libido ;  
Hypogonadisme ;  
Âge ;  
Testostérone

## Résumé

**Introduction.** – Les relations entre désir sexuel et testostérone sont plus complexes qu'il n'y paraît notamment lorsque l'homme avance en âge.

**Méthode.** – Une revue de la littérature sur Medline a été réalisée en considérant les articles répertoriés jusqu'à janvier 2012 et en utilisant les mots-clés : testostérone, libido, désir sexuel, hypogonadisme, andropause.

**Résultats.** – Physiologiquement, la testostérone stimule le désir sexuel. En pathologie, les hypogonadismes complets s'accompagnent d'un désir sexuel très bas que le traitement substitutif par la testostérone rétablit. Dans la population générale, la relation entre testostérone circulante et désir sexuel reste statistiquement significative mais devient imparfaite à l'échelon individuel du fait de l'interaction avec d'autres facteurs d'altération du désir sexuel et de la testostérone. C'est en particulier le cas chez l'homme avançant en âge chez lequel la prise en charge devra prendre en compte, outre un possible hypogonadisme de survenue tardive, les autres facteurs étiologiques d'altération du désir sexuel (santé, partenaire, facteurs socio-économiques et psychologiques) et les autres troubles sexuels (dont la dysfonction érectile fréquemment intriquée avec le trouble du désir).

**Conclusion.** – La diminution du désir sexuel fait partie des symptômes rencontrés dans les hypogonadismes de survenue tardive. L'effet du traitement substitutif sera d'autant plus évident que la testostérone est basse et qu'il n'y a pas d'autres causes d'altération du désir sexuel.

<sup>☆</sup> Cet article fait partie intégrante du Rapport « Médecine Sexuelle » du 106<sup>e</sup> congrès de l'Association française d'urologie rédigé sous la direction de Florence Cour, Stéphane Droupy et François Giuliano.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [stephane.droupy@chu-nimes.fr](mailto:stephane.droupy@chu-nimes.fr) (S. Droupy).

Il n'y a pas de preuve que le traitement par testostérone augmente le risque de cancer de la prostate, d'hyperplasie bénigne de la prostate ou favorise l'expression clinique de cancers de la prostate infracliniques.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Sexual desire;  
Libido;  
Hypogonadism;  
Ageing male;  
Testosterone

## Summary

*Introduction.* — Relations between sexual desire and testosterone are more complex than previously thought particularly in ageing males.

*Methods.* — A Medline search of the existing literature utilizing terms testosterone, libido, sexual desire, hypogonadism, and andropause, was performed until January 2012.

*Results.* — Testosterone is a physiological stimulator of sexual desire. In case of complete hypogonadism, libido is very low and testosterone treatment restores sexual desire. In epidemiological studies, the relationship between testosterone and sexual desire is statistically significant but less strict because of interactions with other factors which decrease both sexual desire and testosterone levels. It is especially the case in ageing males: in addition to a possible late-onset hypogonadism, other etiological factors (health, partnership, socioeconomic and psychological factors) and other sexual dysfunctions (such as erectile dysfunction) must be taken into account.

*Conclusion.* — The decrease of sexual desire is one of the symptoms seen in late-onset hypogonadism. The effect of testosterone replacement therapy is more obvious that testosterone is low and there are no other causes of impaired sexual desire. There is no evidence that testosterone therapy increases the risk of prostate cancer, benign prostatic hyperplasia or promotes the clinical expression of subclinical prostate cancer.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

De nombreux arguments expérimentaux démontrent que la testostérone stimule physiologiquement le désir sexuel chez le mâle. En clinique, les relations entre diminution du désir sexuel et déficit en testostérone ne sont toutefois pas aussi évidentes que pourraient le laisser penser les données expérimentales. Nous nous proposons dans cette revue d'essayer de comprendre pourquoi. Cela pourra guider le clinicien dans la prise en charge thérapeutique des patients présentant une diminution du désir sexuel.

## Définitions

Le désir sexuel ou libido est une pulsion psychobiologique, qui s'alimente de deux sources : sensorielle exogène et endogène correspondant aux fantasmes et aux idées sexuelles.

C'est donc la recherche de l'accession à un « objet » de plaisir, à ce qui incite un individu à avoir un comportement sexuel. Il précède et déclenche l'excitation sexuelle et pousse le sujet à mettre en œuvre des stratégies aboutissant à avoir un comportement sexuel. On reconnaît dans le désir sexuel, d'une part, une composante biologique, neuroendocrinienne et, d'autre part, dans l'espèce humaine, une composante psychoaffective venant moduler la composante biologique de manière stimulante ou inhibitrice. On peut distinguer un désir sexuel « spontané » en relation avec des stimuli intrinsèques affectifs, fantasmatiques ou cognitifs et un désir sexuel « réactif » en réponse à une excitation physique ou psychique extérieure.

La « diminution du désir sexuel » peut ainsi correspondre à une altération de la composante biologique mais aussi à une altération de la composante psychoaffective. La diminution du désir sexuel peut être considérée comme un trouble

sexuel en lui-même. Il est ainsi répertorié dans le DSM V sous le nom d'« hypoactive sexual desire disorder », traduit par « désir sexuel hypoactif ». Il se définit comme une diminution ou une absence de fantasmes (fantaisies imaginatives d'ordre sexuel) et de désir d'activité sexuelle. Pour être considéré comme un trouble, il doit être responsable d'une souffrance et/ou de difficultés interpersonnelles. Il ne doit pas être expliqué par un autre trouble mental, un effet de médicaments ou de drogues ou une autre condition médicale.

Les moyens d'étude du désir sexuel sont basés sur des questionnaires évaluant la fréquence et/ou l'intensité avec laquelle le sujet éprouve un « désir d'activité sexuelle » mais aussi des « pensées d'ordre sexuelles, ou fantasmes ». Les questionnaires évaluent souvent aussi la fréquence et/ou l'intensité des conséquences du désir sexuel, appréciant les comportements sexuels, rapports ou masturbation comme témoins plus objectifs du désir qui les a induits. Le fait d'avoir une partenaire sexuelle est une condition pouvant modifier le désir et les comportements. Ce paramètre doit être pris en compte.

Le « déficit en testostérone (ou hypogonadisme) » correspond à une absence ou une diminution de la production de testostérone par les testicules. Les causes en sont diverses, testiculaires ou hypothalamohypophysaires. L'hypogonadisme peut être constitutionnel ou acquis, complet ou partiel, avec une symptomatologie variable selon l'âge de survenue (ou de découverte) et l'intensité de la carence androgénique. Les déficits complets en testostérone sont rares, ils touchent souvent des sujets jeunes, leur prise en charge endocrinologique est codifiée, le traitement substitutif apporte une correction efficace des symptômes. Les déficits partiels en testostérone représentent des

situations plus délicates sur le plan diagnostique. Certains sujets jeunes sont concernés, avec des étiologies bien définies, comme par exemple le syndrome de Klinefelter. Un déficit androgénique partiel concerne potentiellement une partie importante de la population masculine avec l'avancée en âge, prenant la dénomination de « déficit androgénique lié à l'âge », « hypogonadisme de survenue tardive » ou plus précisément « syndrome de déficit en testostérone lié à l'âge », plutôt qu'« andropause ». Sa prise en charge est encore un sujet de débats et de recherches, elle a fait l'objet de recommandations successives [1,2].

## Physiologie du contrôle du désir sexuel par la testostérone

La testostérone est l'hormone stéroïde sexuelle masculine principale. Elle est impliquée dans la différenciation sexuelle masculine des organes génitaux lors de la vie intra-utérine, la maturation des organes génitaux et le développement des caractères sexuels secondaires à la puberté ainsi que leur maintien à l'âge adulte. À côté de ces effets somatiques, la testostérone a aussi des effets psychosexuels, le plus évident étant la stimulation du désir sexuel.

L'augmentation de la testostérone circulante précédant le déclenchement de l'activité sexuelle chez les mâles des espèces à reproduction saisonnière suggère que la testostérone induit la motivation et les comportements sexuels du mâle [3]. On retrouve un phénomène similaire, à la puberté, chez le jeune garçon, l'augmentation de la testostérone est associée à l'apparition du désir et des comportements sexuels [4].

Les données expérimentales sont venues confirmer ce lien de cause à effet : chez l'animal, la castration est suivie d'une diminution de la motivation sexuelle du mâle. Le traitement substitutif par la testostérone rétablit la motivation et le comportement sexuel [3]. L'effet au niveau du système nerveux central a pu être étudié chez l'animal. Alors que l'on observe, en période précopulatoire, une augmentation du monoxyde d'azote (NO) et de la dopamine dans l'aire préoptique médiane, la castration induit une diminution des neurones exprimant la NO synthase et une diminution de la dopamine à ce niveau [5].

Chez l'homme normal, des données expérimentales confirment aussi que la testostérone stimule le désir sexuel. L'administration d'un antagoniste du GnRH chez des hommes jeunes, normaux, vivant en couple, provoque un effondrement de la testostérone et une diminution du désir sexuel, des fantasmes, de l'excitation sexuelle, de la masturbation et des rapports en trois semaines. L'administration concomitante de testostérone prévient cette diminution [6].

La relation entre la concentration de testostérone et le désir sexuel semble suivre un modèle à seuil chez le sujet témoin jeune. En dessous de ce seuil, il existe une diminution du désir sexuel et des comportements sexuels. Au-dessus de ce seuil, il n'y a pas de proportionnalité entre la concentration de testostérone et le

désir ou les comportements sexuels, alors que c'est le cas pour la masse musculaire ou la masse osseuse [7]. Le niveau de ce seuil a été étudié par Bagatell et al. [6] : l'administration d'une quantité de testostérone correspondant à la moitié de la posologie substitutive suffit à empêcher l'altération du désir sexuel induite par l'analogue de la GnRH. Le seuil se situe donc, chez l'homme jeune, entre la concentration de testostérone des sujets recevant la demi-substitution ( $2,57 \pm 0,17$  ng/mL) et celle des hommes ne recevant que l'analogue ( $0,55 \pm 0,26$  ng/mL) (NB : groupe placebo :  $5,62 \pm 0,29$  ng/mL).

## Variations du désir sexuel et de la testostérone en physiopathologie humaine

Ce lien entre la testostérone et le désir sexuel est aussi observé en clinique humaine.

### Hypogonadisme complet chez l'homme jeune et traitement substitutif par la testostérone

Il est d'observation commune que les états d'hypogonadisme sont associés avec un désir sexuel bas et une activité sexuelle globalement réduite [8]. Cela est particulièrement net dans les situations (quasi expérimentales) d'hypogonadisme complet, chez le sujet jeune qui avait l'expérience d'une sexualité normale avant que ne survienne l'hypogonadisme. Quand la concentration de testostérone circulante chute à des taux dits « de castration » (testostérone totale  $< 1$  ng/mL ;  $< 3$  nmol/L), les sujets expriment clairement une diminution de leur désir sexuel et des comportements sexuels qui en découlent. Le traitement substitutif par la testostérone rétablit le désir et les comportements sexuels [9]. On retrouve la notion de seuil de concentration de testostérone en dessous duquel le désir sexuel est altéré mais la valeur seuil varie selon les individus. Dans l'étude de Salmimies et al. [10], tous les patients ayant une concentration basale de testostérone en dessous de 2 ng/mL ont un trouble du désir qui se corrige sous traitement substitutif. Entre 2 et 4,5 ng/mL, seule la moitié des patients ont un trouble du désir qui se corrige lors du traitement androgénique. Une sensation de baisse d'énergie et une diminution du désir sexuel sont les symptômes les plus fréquemment rapportés par les patients lorsque leur traitement substitutif par la testostérone devient insuffisant, comme en fin d'action des implants dans l'étude de Kelleher et al. [11]. Il est noté dans cette étude que le seuil en dessous duquel les symptômes réapparaissent varie entre les patients mais est constant pour un même patient, qui voit réapparaître ses symptômes à chaque fois pour une valeur similaire de testostérone.

Si les modifications cérébrales induites par la testostérone ne peuvent pas être explorées aussi finement chez l'homme que chez l'animal, les nouvelles méthodes de neuro-imagerie fonctionnelle ont permis de montrer que certaines régions cérébrales impliquées dans le désir sexuel voient leur activité rétablie par la testostérone chez le patient hypogonadique, retrouvant sous traitement une activité similaire à celle des sujets témoins [12].

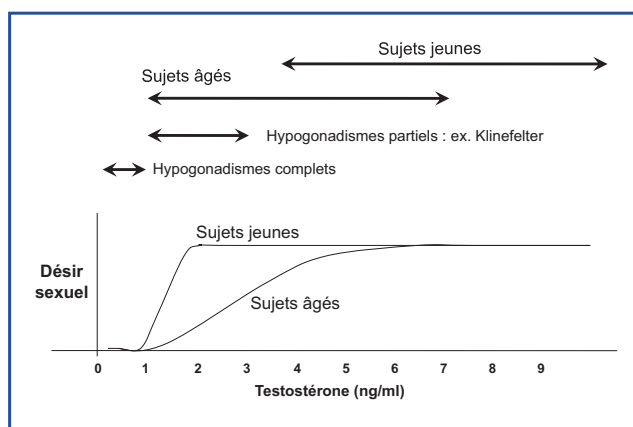
## Effet de la suppression des androgènes sur le désir sexuel

La diminution du désir sexuel observée en cas de diminution profonde de la testostérone est à la base du traitement hormonal des délinquants sexuels. L'effondrement de la testostérone à des taux « de castration » par un traitement par analogue du GnRH induit une diminution du désir sexuel, ce qui, avec les autres mesures préventives (éviter des situations sexuellement stimulantes et prise en charge psychothérapique) permet de diminuer le risque de récurrence. On note que l'effet ne se manifeste que lentement, il faut 12 mois de traitement pour que la majorité des sujets aient une diminution du désir sexuel [13]. Une diminution du désir sexuel est aussi observée lorsque la suppression des androgènes est destinée au traitement de pathologies androgéno-dépendantes comme le cancer de la prostate [14].

## Études épidémiologiques dans la population générale, effet de l'âge

Il faut noter que les cas d'hypogonadisme complet, acquis du sujet jeune évoqué plus haut, sont certes démonstratifs mais représentent des situations cliniques rares. Ils n'interviennent que de manière très marginale dans les études épidémiologiques et sont assez exceptionnels dans les consultations de sexologie. Bien plus nombreux, sont les cas pour lesquels un déficit androgénique n'est que partiel et pour lesquels l'altération du désir sexuel est multifactorielle et intriquée avec d'autres troubles sexuels. C'est en particulier le cas pour les hommes avançant en âge.

Plusieurs études épidémiologiques s'adressant à des échantillons se voulant représentatifs de la population générale, ont cherché à mettre en relation les modifications hormonales et les symptômes sexuels dont la diminution du désir. Dans l'étude d'une cohorte de 922 hommes âgés de 40 à 70 ans (issus de la Massachusetts Male Aging Study), une corrélation significative a été mise en évidence entre un score de libido et la testostérone totale ou biodisponible [15]. De même, dans l'étude européenne (European Male Aging Study), portant sur 3369 hommes âgés de 40 à 79 ans, une relation statistique inverse entre la testostérone totale ou libre et la « diminution de la fréquence des pensées sexuelles » a été observée [16]. Le seuil de testostérone totale au-dessous duquel la fréquence du symptôme devient plus élevée que dans la population générale se situe à 2,3 ng/mL (8 nmol/L). Dans ces études épidémiologiques, on trouve que 20 à 30 % des sujets ayant des valeurs normales de testostérone, présentent une diminution du désir sexuel qui va alors s'expliquer par d'autres causes que le déficit androgénique et à l'inverse on trouve, en fonction du seuil utilisé, que 40 à 70 % des sujets ayant une testostérone totale basse, ne présentent pas de diminution du désir sexuel, cela peut s'expliquer par une méthode inadéquate de détection de l'hypogonadisme pour un homme donné (dosage, seuil) et/ou le fait que l'on puisse garder un désir sexuel intact malgré une baisse de la testostérone, à la faveur de facteurs favorables au désir sexuel (désir sexuel réactif : niveau de stimulation plus élevé par un partenaire proactive par exemple). L'âge est un facteur associé



**Figure 1.** Modèles de relation entre la testostéronémie et le désir sexuel. En bas : représentation schématique des modèles, à seuil chez les sujets jeunes [6,7] et progressif chez les sujets âgés [22]. En haut, étendue des testostéronémies chez les sujets jeunes, les sujets âgés, dans les hypogonadismes partiels et les hypogonadismes complets.

à la fois à la diminution du désir sexuel [17] et à la diminution de la testostérone [18]. De plus, l'âge est associé à une fréquence croissante de pathologies (diabète, obésité, maladies cardiovasculaires...) pouvant elles-mêmes représenter des facteurs de risque d'altération du désir sexuel comme des autres aspects de la sexualité [19] et aussi de la testostérone [20]. Ainsi l'âge et les co-morbidités viennent perturber la relation entre testostérone et désir sexuel. Néanmoins, cette relation entre des niveaux bas de testostérone et un manque d'intérêt pour le sexe reste significative dans une étude portant sur 3274 hommes plus âgés (75–95 ans) et ayant de nombreuses co-morbidités [21].

L'approche expérimentale utilisée chez les sujets jeunes pour déterminer le seuil de testostérone induisant une altération du désir sexuel (analogue de GnRH + doses variées de testostérone) a été reconduite chez des sujets âgés, vivant en couple [22]. Le modèle de la relation entre libido et testostérone n'est plus un modèle à seuil. Il existe une proportionnalité entre le score de désir sexuel et le logarithme de la testostérone libre. Cela indique que chez le sujet âgé, une augmentation de la testostérone dans les valeurs physiologiques augmente l'intensité du désir sexuel, alors que chez le sujet jeune, le même protocole expérimental aboutit à un niveau de désir sexuel maximal pour des concentrations assez basses de testostérone (Fig. 1).

Il semble ainsi que dans les études en population générale incluant des sujets avançant en âge, on trouve une association, certes imparfaite, mais restant significative entre diminution de la testostérone et diminution du désir sexuel. Les cofacteurs entrant en relation significative avec le désir sexuel dans les études en population générale sont à considérer pour expliquer des troubles du désir sexuel : l'âge, les maladies, l'absence de partenaire mais aussi des données socio-économiques (le fait d'être au chômage, d'avoir de faibles revenus) ou psychologiques se trouvent associées de manière négative avec le désir sexuel [23].

**Tableau 1** Signes et symptômes évocateurs de déficit en testostérone.*Signes et symptômes plus spécifiques*

Développement sexuel incomplet ou différé, aspect eunuque  
 Diminution de la libido et de l'activité sexuelle<sup>a</sup>  
 Diminution des érections spontanées ou matinales<sup>a</sup>,  
 dysfonction érectile<sup>a</sup>  
 Inconfort mammaire, gynécomastie  
 Perte de la pilosité cutanée (axillaire ou pubienne),  
 diminution de la fréquence de rasage  
 Atrophie testiculaire (volume < 5 mL)  
 Infertilité masculine, azoospermie  
 Perte de taille corporelle, fractures pathologiques,  
 diminution de la densité osseuse  
 Bouffées de chaleur

*Signes et symptômes moins spécifiques*

Diminution de l'énergie, de la motivation, de  
 l'initiative et de la confiance en soi  
 Sentiments de tristesse, humeur dépressive<sup>a</sup>  
 Baisse de concentration et de la mémoire  
 Troubles du sommeil, tendances à l'endormissement  
 Anémie légère (normochrome normocytaire dans  
 l'intervalle féminin de normalité)  
 Force et tonicité musculaire diminuée<sup>a</sup>  
 Augmentation de la masse grasse, de l'index de masse  
 corporelle  
 Diminution des performances physiques et de travail<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Symptômes le plus souvent présents dans les déficits en testostérone liés à l'âge [16].

## Diagnostic : clinique et biologique

Il n'est pas recommandé de réaliser de dépistage systématique des déficits en testostérone dans la population générale (1, D). Le diagnostic d'un hypogonadisme est évoqué sur des symptômes, des signes cliniques (Tableau 1), des circonstances étiologiques (Tableau 2), il doit être confirmé biologiquement. Il est recommandé de réaliser un dosage de la testostérone totale sérique matinale qui devra être répété en cas d'anomalie pour éliminer un

**Tableau 2** Situations cliniques dans lesquelles la prévalence des déficits en testostérone est élevée.

Pathologie hypophysaire ou traitement pouvant intéresser la selle turcique (radiothérapie...)  
 Traitement médicamenteux pouvant affecter la reproduction ou le métabolisme de la testostérone, tels que les glucocorticoïdes et les opiacés  
 Perte de poids dans un contexte d'infection à VIH  
 Insuffisance rénale terminale et hémodialyse  
 BPCO modérée à sévère  
 Infertilité  
 Ostéoporose, fracture pour un trauma faible  
 Diabète de type 2

**Tableau 3** Situations associées à des altérations du niveau de protéine de transport des stéroïdes sexuels (SHBG).*Situations associées à une diminution du niveau de SHBG*

Obésité modérée<sup>a</sup>  
 Syndrome néphrotique<sup>a</sup>  
 Hypothyroïdie  
 Utilisation de glucocorticoïdes, de progestérone, ou d'androgènes stéroïdiens<sup>a</sup>  
 Acromégalie  
 Diabète<sup>a</sup>

*Situations associées à une augmentation du niveau de SHBG*

Vieillesse<sup>a</sup>  
 Cirrhose et hépatite<sup>a</sup>  
 Hyperthyroïdie  
 Utilisation d'anticonvulsivants<sup>a</sup>  
 Utilisation d'estrogènes<sup>a</sup>  
 Infection par le VIH

<sup>a</sup> Situations très fréquemment associées à des altérations du niveau de SHBG.

déficit transitoire. On connaît des circonstances (Tableau 3) dans lesquelles des variations de la protéine de transport des stéroïdes sexuels (SHBG) perturbent la biodisponibilité de la testostérone pour les cellules cibles et faussent l'interprétation du dosage de testostérone totale. Dans ces circonstances, le dosage de la testostérone biodisponible (ou le calcul de la testostérone biodisponible ou libre) se révèle plus fiable pour apprécier l'imprégnation du sujet en testostérone. Le dosage des gonadotrophines viendra indiquer l'origine testiculaire ou hypothalamohypophysaire de l'hypogonadisme. L'élévation de la LH est aussi un signe positif de carence androgénique d'origine testiculaire. En revanche, la normalité de la LH n'élimine pas une carence androgénique qui est alors d'origine au moins partiellement hypothalamohypophysaire.

## Traitement par la testostérone

Toutes les présentations actuellement disponibles de testostérone par voie intramusculaire, sous-cutanée, transdermique, orale et buccale peuvent être utilisées. Le choix de la préparation doit être une décision conjointe du médecin et du patient informé.

La survenue d'un événement indésirable au cours du traitement (polyglobulie, accident cardiovasculaire, respiratoire ou dermatologique) doit faire arrêter le traitement. En raison de ces risques, les préparations de courte durée d'action doivent être préférées aux préparations de longue durée d'action en début traitement et chez les hommes de plus de 65 ans. L'objectif thérapeutique est le rétablissement du niveau de testostérone sérique dans les normes de l'homme jeune (entre 4 et 7 ng/mL).

## Effets du traitement par la testostérone sur le désir sexuel

L'évaluation initiale de tous les hommes ayant une dysfonction érectile ou une diminution de la libido devrait inclure la détermination de la testostérone sérique.

L'effet du traitement par la testostérone sur le désir sexuel a été rapporté dans de nombreuses publications. Dans leurs méta-analyses, Bolona et al. [24] et Isidori et al. [25], se basant sur des études sélectionnées sur leur qualité méthodologique, concluent qu'un traitement par la testostérone a un effet significatif net sur la libido dans les études portant sur des sujets ayant une testostérone basse (testostérone totale < 3 ng/mL ou < 10 nmol/L). L'effet est moins net, à la limite de la significativité pour les sujets ayant une testostérone normale ou presque normale. La restauration du désir sexuel se produit de manière assez rapide, elle est acquise en trois semaines [26].

## Autres effets de la testostérone chez les hommes ayant un syndrome de déficit en testostérone

On ignore si les hommes ayant un déficit en testostérone et une « dysfonction érectile » devraient être traités initialement par des IPDE5, de la testostérone ou la combinaison des deux. L'association testostérone + IPDE5 peut être envisagée chez les patients ayant un déficit en testostérone et une dysfonction érectile, n'ayant pas répondu à une monothérapie. Cette association semble bénéfique pour les hommes ayant un taux de testostérone inférieur à 3 ng/mL.

L'administration de testostérone à des hommes ayant un déficit en testostérone améliore la « composition corporelle » (diminution de la masse grasse, augmentation de la masse maigre).

Le traitement substitutif en testostérone augmente la « densité osseuse » chez les hommes ayant un hypogonadisme. Les données concernant le risque fracturaire et les avantages à long terme de la substitution en testostérone ne sont pas encore disponibles. Une évaluation de la densité osseuse (rachis lombaire, col fémoral et hanche) devrait être proposée avant de débiter le traitement, puis à intervalles de deux ans (surtout en cas d'ostéoporose ou d'antécédent de fracture pathologique).

Plusieurs composantes du « syndrome métabolique » (obésité, hypertension artérielle, dyslipidémie, résistance à l'insuline) sont fréquemment présentes chez les hommes ayant un déficit en testostérone. Cependant, il n'y a pas d'indication à un traitement par testostérone du syndrome métabolique ou diabète sucré en l'absence de déficit en testostérone confirmé et d'autres signes cliniques d'hypogonadisme [1].

## Déficit en testostérone et pathologies prostatiques

À l'heure actuelle, il n'y a aucune preuve que le traitement par testostérone augmente le risque de « cancer de la prostate » ou d'« hyperplasie bénigne de la prostate »

ou favorise l'expression clinique de cancers de la prostate infracliniques. Dans l'attente de données précises, les hommes de plus de 45 ans présentant un déficit en testostérone doivent être informés des risques et des avantages de la substitution en testostérone avant de débiter le traitement et bénéficier d'une surveillance rapprochée de la prostate au cours du traitement. Avant de débiter le traitement par testostérone, le risque de cancer de la prostate doit être évalué en utilisant au minimum le toucher rectal et le PSA sérique. L'évaluation peut intégrer d'autres paramètres comme l'âge, l'histoire familiale et l'origine ethnique. Si le médecin considère que le risque est suffisamment élevé pour justifier un complément d'exploration, il peut le faire sur une base individuelle, mais la réalisation systématique d'échographie de la prostate ou de biopsies prétraitement n'est pas recommandée en routine [1,27,28].

Après le début du traitement par testostérone, les patients devraient avoir une surveillance prostatique à trois, six et 12 mois, puis au moins annuellement par la suite. Pour que des biopsies de la prostate soient indiquées, le risque de cancer de la prostate doit être suffisamment élevé (prostate suspecte au toucher rectal, augmentation significative du PSA, principalement). Une augmentation importante ou un niveau élevé de symptômes mictionnels (par exemple, score IPSS<sup>1</sup> > 21) représentent une contre-indication relative (bien qu'il n'y ait pas de données convaincantes) suggérant que le traitement par testostérone provoque une exacerbation des troubles mictionnels ou favorise la rétention urinaire aiguë. Le succès du traitement de l'obstruction des voies urinaires inférieures lève cette contre-indication relative. Les hommes ayant eu un traitement curatif pour un cancer localisé de la prostate et ayant un déficit en testostérone symptomatique sont des candidats potentiels pour un traitement substitutif par la testostérone après un intervalle prudent en cas de rémission complète clinique et biologique [1,27,29]. En l'absence de données sur les résultats à long terme du traitement substitutif en testostérone dans ce contexte, les cliniciens doivent avoir une connaissance suffisante du cancer de la prostate et des avantages et risques du traitement par testostérone dans cette situation. Les avantages et risques du traitement par testostérone doivent être clairement discutés avec le patient, et compris et acceptés par celui-ci. La réalisation d'un traitement par testostérone dans ce contexte est conditionnée par la possibilité de pouvoir réaliser une surveillance rapprochée [1].

## Relation inverse : effet du désir sexuel sur la testostérone

Une augmentation modérée (de l'ordre de 3 nmol/L) de la testostérone circulante a été observée dans des circonstances de stimulation du désir sexuel comme la visualisation de films sexuellement explicites chez l'homme normal [30]. De même, chez des patients présentant une dysfonction érectile, la reprise de l'activité sexuelle, à la suite du traitement (non hormonal), s'est accompagnée d'une élévation modérée de la testostérone circulante [31]. Cela

<sup>1</sup> International Prostate Symptom Score.

suggère l'existence d'un système d'auto-entretien du désir sexuel et de la sécrétion de testostérone. Ces modifications de la testostéronémie restent dans des limites physiologiques et limitées et ne présentent aucun danger en cas de maladie androgénodépendantes telles que le cancer de la prostate.

### EN PRATIQUE

Le désir sexuel est ce qui pousse un individu à initier un rapport sexuel ou répondre positivement à un stimulus sexuel.

La diminution du désir sexuel se définit comme une diminution ou une absence de fantasmes et de désir d'activité sexuelle responsable d'une souffrance et/ou de difficultés interpersonnelles.

Il existe une relation de cause à effet prouvée entre le taux de testostérone, le désir et les comportements sexuels chez l'homme.

La testostérone stimule physiologiquement le désir sexuel, selon un modèle à seuil chez l'homme jeune normal et un modèle plus progressif chez l'homme âgé.

Trouble du désir et diminution de la testostérone étant statistiquement associés, il est recommandé de rechercher un hypogonadisme devant un trouble du désir.

La diminution du désir sexuel fait partie des symptômes rencontrés dans les hypogonadismes de survenue tardive. Les signes évocateurs de ces hypogonadismes sont : une diminution du désir sexuel, une dysfonction érectile, une diminution des érections matinales, une fatigue, des symptômes de dépression et l'impossibilité de réaliser des travaux de force associé à des taux de testostérone totale inférieurs à 11 nmol/L (3,2 ng/mL) et libre inférieurs à 220 pmol/L (64 pg/mL). Il devra être confirmé sur une seconde détermination et confronté à un dosage de LH et de prolactine (si la LH est basse).

L'effet du traitement substitutif sera plus net si la testostérone est plus basse et s'il n'y a pas d'autres causes d'altération du désir sexuel.

Il ne faut pas méconnaître les autres causes de troubles du désir sexuel : dépression, antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, problèmes conjugaux, maladies du sujet ou de sa partenaire... ainsi que l'altération du désir secondaire à d'autres dysfonctions sexuelles et en particulier à une dysfonction érectile.

Dans les cas difficiles, un test thérapeutique à la testostérone peut être proposé, sous réserve de l'absence de contre-indication et de la surveillance des effets secondaires mais aussi des effets positifs à trois mois.

Il n'y a pas de preuve que le traitement par testostérone augmente le risque de cancer de la prostate, d'hyperplasie bénigne de la prostate ou favorise l'expression clinique de cancers de la prostate infracliniques.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol* 2008;159:507–14 [*Eur Urol* 2009;55:121–30/*Int J Impot Res* 2009;21:1–8/*J Androl* 2009;30:1–9/*Int J Androl* 2009;32:1–10/*Aging Male* 2009;12:5–12].
- [2] Buvat J, Maggi M, Gooren L, Guay AT, Kaufman J, Morgentaler A, et al. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *J Sex Med* 2010;16:27–56.
- [3] Signoret JP, Balthazard J. Le comportement sexuel. In: Thibault C, Levasseur MC, editors. *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. INRA Ellipse; 1991. p. 515–36.
- [4] Udry JR, Billy JO, Morris NM, Groff TR, Raj MH. Serum androgenic hormones motivate sexual behavior in adolescent boys. *Fertil Steril* 1985;43:90–4.
- [5] Hull EM, Dominguez JM. Sexual behavior in male rodents. *Horm Behav* 2007;52:45–55.
- [6] Bagatell CJ, Heiman JR, Rivier JE, Bremner WJ. Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behavior in normal young men. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:711–6.
- [7] Bhasin S, Woodhouse L, Casaburi R, Singh AB, Bhasin D, Berman N, et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E1172–81.
- [8] Bhasin S, Enzlin P, Coviello A, Basson R. Sexual dysfunction in men and women with endocrine disorders. *Lancet* 2007;369:597–611.
- [9] Snyder PJ, Peachey H, Berlin JA, Hannoush P, Haddad G, Dlewati A, et al. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2670–7.
- [10] Salmimies P, Kockott G, Pirke KM, Vogt HJ, Schill WB. Effects of testosterone replacement on sexual behavior in hypogonadal men. *Arch Sex Behav* 1982;11:345–53.
- [11] Kelleher S, Conway AJ, Handelsman DJ. Blood testosterone threshold for androgen deficiency symptoms. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3813–7.
- [12] Redouté J, Stoléro S, Pugeat M, Costes N, Lavenne F, Le Bars D, et al. Brain processing of visual sexual stimuli in treated and untreated hypogonadal patients. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30(5):461–82.
- [13] Rösler A, Witztum E. Treatment of men with paraphilia with a long-acting analogue of gonadotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 1998;338:416–22.
- [14] Basaria S, Lieb J, 2nd, Tang AM, DeWeese T, Carducci M, et al. Long-term effects of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;56:779–86.
- [15] Travison TG, Morley JE, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. The relationship between libido and testosterone levels in aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2509–13.
- [16] Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010;363:123–35.
- [17] Araujo AB, Mohr BA, McKinlay JB. Changes in sexual function in middle-aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1502–9.
- [18] Travison TG, Araujo AB, Kupelian V, O'Donnell AB, McKinlay JB. The relative contributions of aging, health, and lifestyle factors to serum testosterone decline in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:549–55.

- [19] Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007;357:762–74.
- [20] Gray A, Feldman HA, McKinlay JB, Longcope C. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:1016–25.
- [21] Hyde Z, Flicker L, Hankey GJ, Almeida OP, McCaul KA, Chubb SA, et al. Prevalence and predictors of sexual problems in men aged 75–95 years: a population-based study. *J Sex Med* 2012;9:442–53.
- [22] Gray PB, Singh AB, Woodhouse LJ, Storer TW, Casaburi R, Dzekov J, et al. Dose-dependent effects of testosterone on sexual function, mood, and visuospatial cognition in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3838–46.
- [23] Beutel ME, Stöbel-Richter Y, Brähler E. Sexual desire and sexual activity of men and women across their lifespans: results from a representative German community survey. *BJU Int* 2008;101:76–82.
- [24] Boloña ER, Uruga MV, Haddad RM, Tracz MJ, Sideras K, Kennedy CC, et al. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc* 2000;82: 20–8.
- [25] Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:381–94.
- [26] Jockenhövel F, Minnemann T, Schubert M, Freude S, Hübler D, Schumann C, et al. Timetable of effects of testosterone administration to hypogonadal men on variables of sex and mood. *Aging Male* 2009;12:113–8.
- [27] Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004;350:482–92.
- [28] Bhasin S, Singh AB, Mac RP, Carter B, Lee MI, Cunningham GR. Managing the risks of prostate disease during testosterone replacement therapy in older men: recommendations for a standardized monitoring plan. *J Androl* 2003;24:299–311.
- [29] Khera M, Lipshultz LI. The role of testosterone replacement therapy following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2007;34:549–53.
- [30] Stoléru SG, Ennaji A, Cournot A, Spira A. LH pulsatile secretion and testosterone blood levels are influenced by sexual arousal in human males. *Psychoneuroendocrinology* 1993;18:205–18.
- [31] Carosa E, Martini P, Brandetti F, Di Stasi SM, Lombardo F, Lenzi A, et al. phosphodiesterase inhibitor treatments for erectile dysfunction increase testosterone levels. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:382–6.