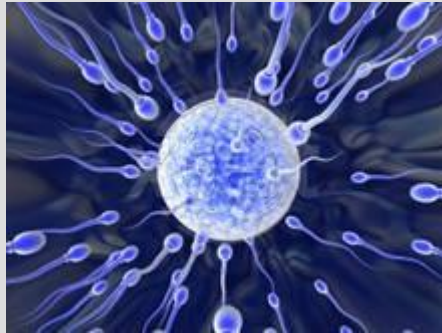


6 Septembre 2012



Dr Eric HUYGHE  
Dr Jean Marc RIGOT

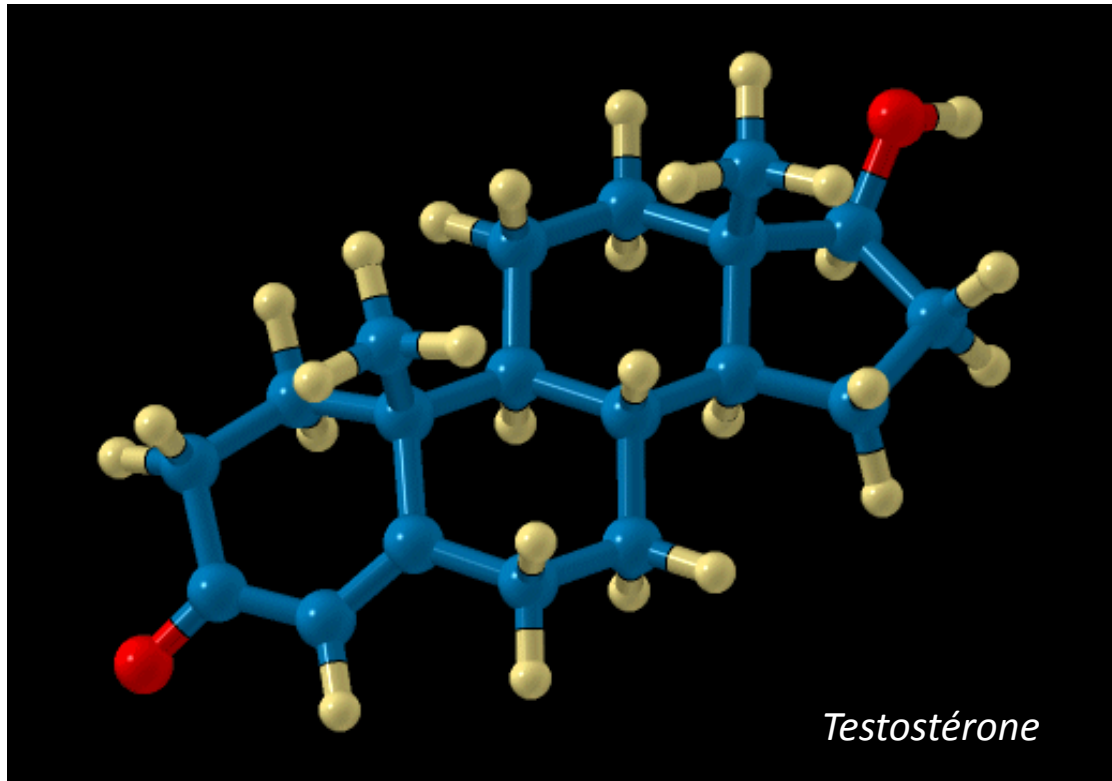
## **Syndrome de déficit en testostérone**

**Objectifs : savoir prendre en charge un homme ayant un SDT**

ECU 2012

# PHYSIOLOGIE DES ANDROGENES

---



Quelle est la proportion habituelle de  
testostérone libre dans le sérum?

1. 1%
2. 2%
3. 10%
4. 30%

Quelle est la proportion habituelle de  
testostérone libre dans le sérum?

1. 1%
2. 2%
3. 10%
4. 30%

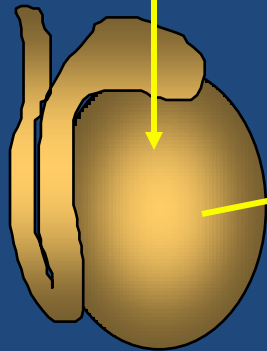
# LA SECRETION ANDROGENE

Hypothalamus

LHRH

Hypophyse

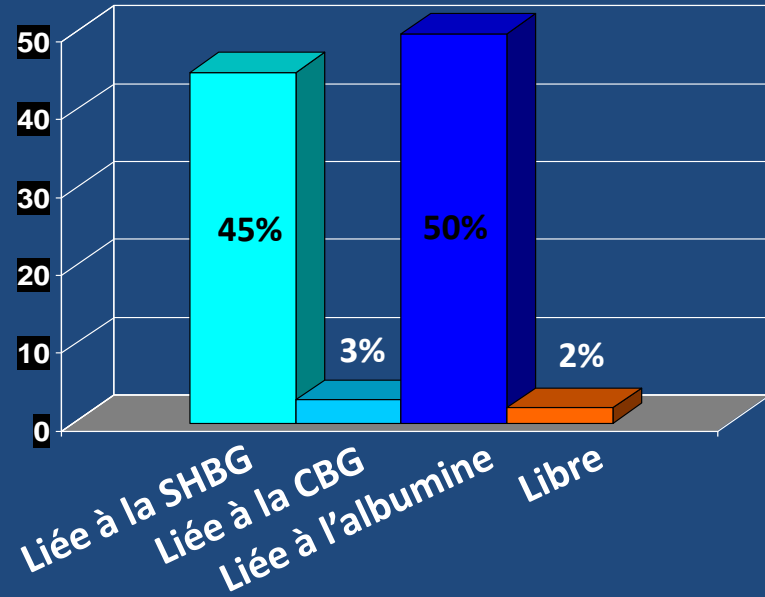
LH



Testicule

6-7mg/24h

T



# A quoi correspond la testostérone biodisponible?

1. T libre + T liée à la SHBG
2. T libre + T liée à l'albumine
3. T liée à la SHBG + T liée à l'albumine
4. T libre

# A quoi correspond la testostérone biodisponible?

1. T libre + T liée à la SHBG
2. T libre + T liée à l'albumine
3. T liée à la SHBG + T liée à l'albumine
4. T libre

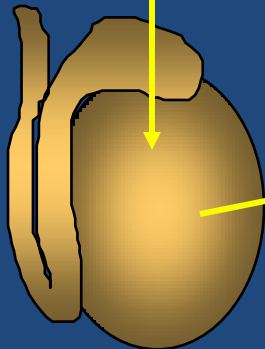
# LA SECRETION ANDROGENE

Hypothalamus

LHRH

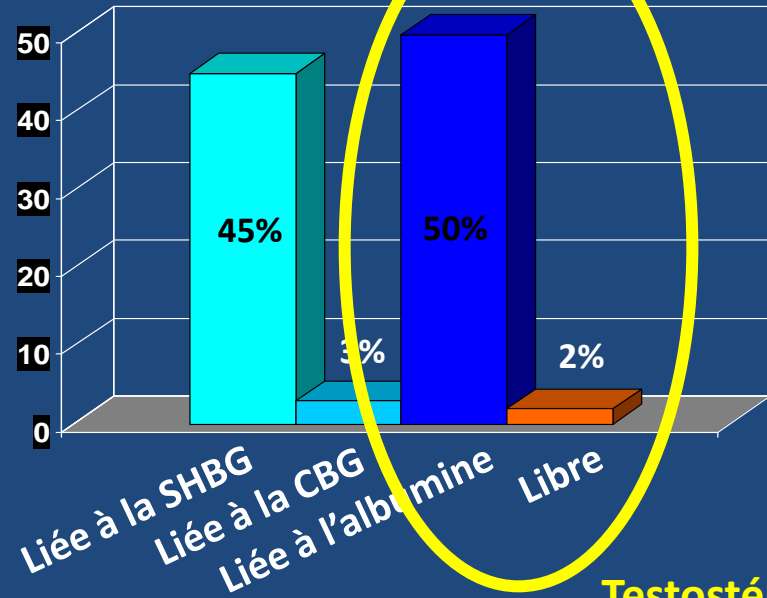
Hypophyse

LH



Testicule

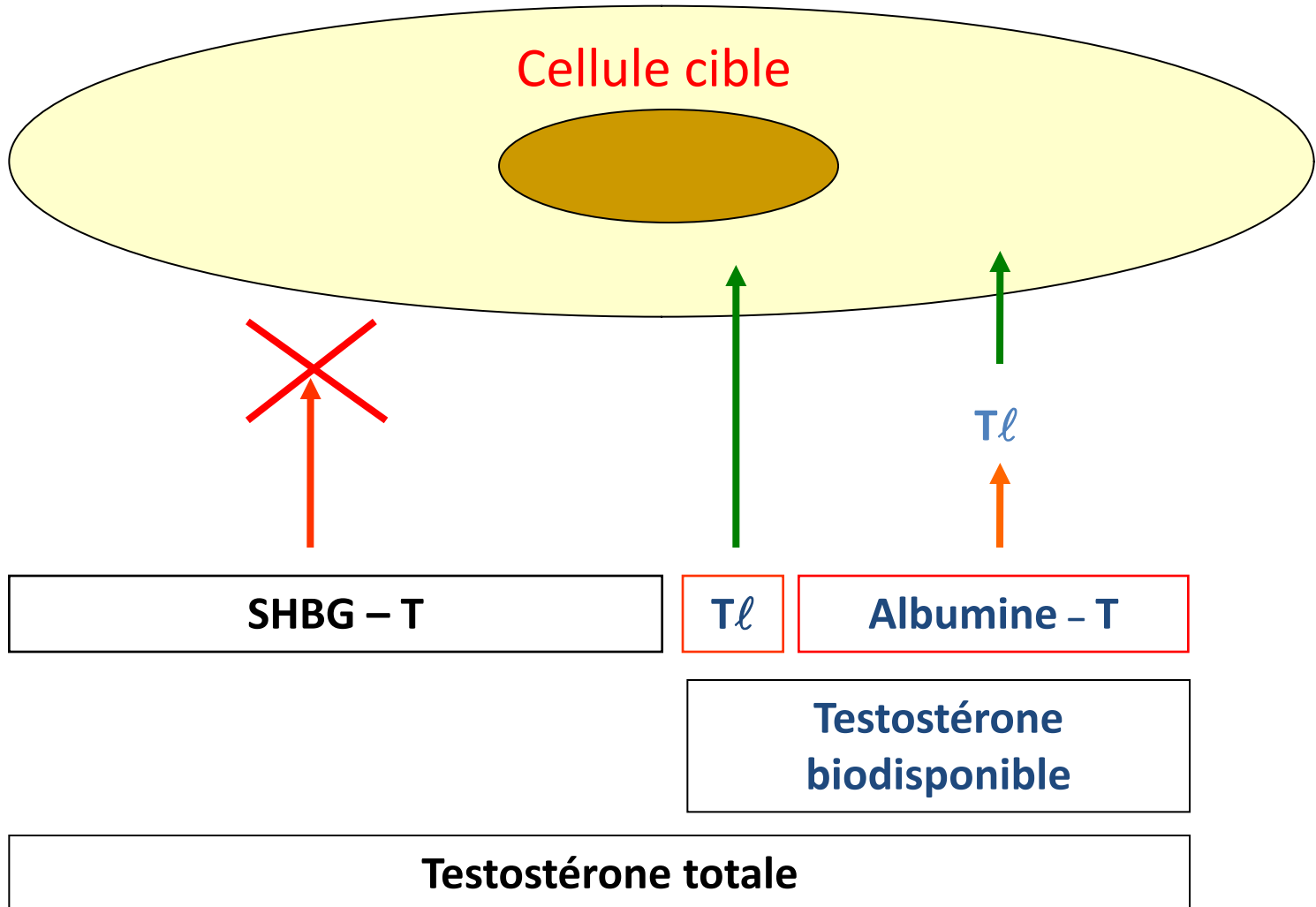
6-7mg/24h



T

Testostérone biodisponible

# Biodisponibilité de la testostérone circulante.



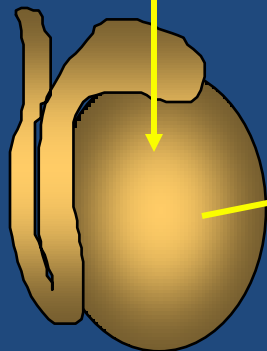
# REGULATION DE LA SECRETION ANDROGENE

Hypothalamus

LHRH

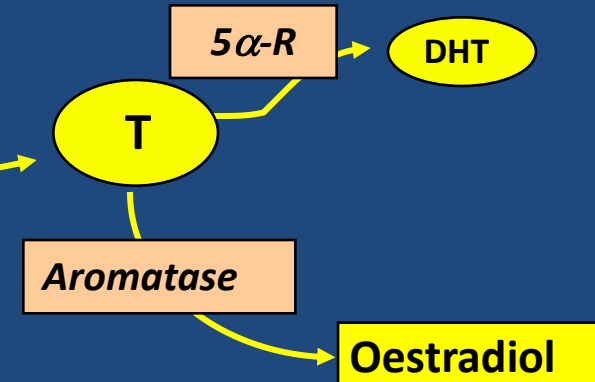
Hypophyse

LH



Testicule

6-7mg/24h



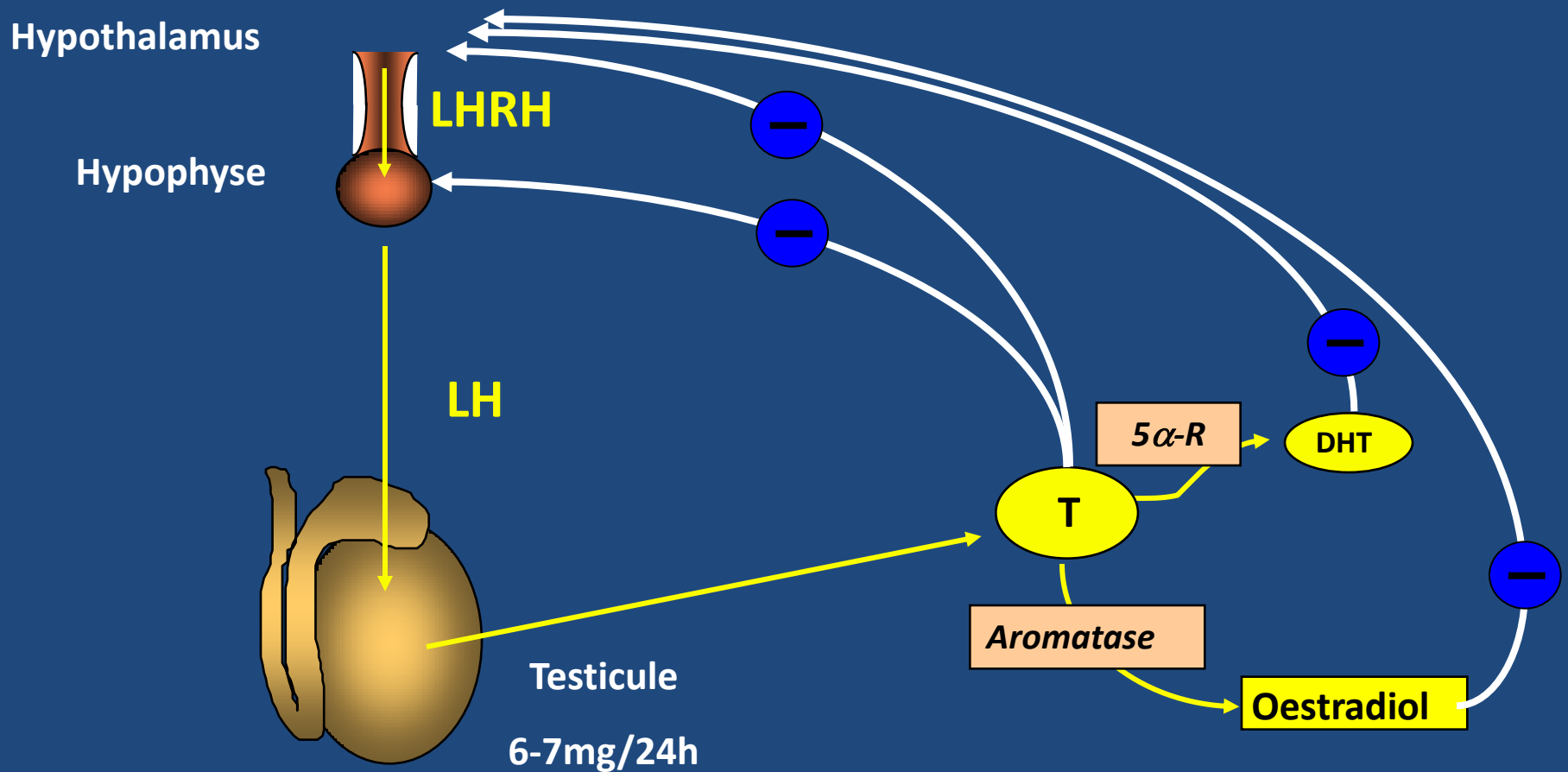
Quelles sont les hormones agissant par rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de testostérone?

1. Testostérone seule
2. Testostérone + Oestradiol
3. Testostérone + DHT
4. T + E2 + DHT

Quelles sont les hormones agissant par rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de testostérone?

1. Testostérone seule
2. Testostérone + Oestradiol
3. Testostérone + DHT
4. T + E2 + DHT

# REGULATION DE LA SECRETION ANDROGENE



**Le SDT sous toutes ses  
facettes...**

## Questionnaire antécédent (ATCD)

Date de consultation : 13/05/2010

N° Dossier

Médecin examinateur	<input type="checkbox"/> Pr P. Plante	<input type="checkbox"/> Dr M. Daudin	<input type="checkbox"/> Dr Isus	<input type="checkbox"/> Dr J.-M. Soler
	<input type="checkbox"/> Dr J. Abgrall	<input type="checkbox"/> Dr M. Gouarré	<input type="checkbox"/> Dr G. Massat	<input type="checkbox"/> Autre
	<input type="checkbox"/> Dr L. Bujari	<input checked="" type="checkbox"/> Dr E. Huyghe	<input type="checkbox"/> Dr R. Miesusset	
Age Monsieur	3 3 ans	Age Madame	..... ans	
Poids actuel (kg)	9 1 kg	Poids actuel (kg)	..... kg	
Taille (cm)	176 cm	Taille (cm)	..... cm	
Motif de consultation	<input checked="" type="checkbox"/> Stérilité	<input type="checkbox"/> Sexologie	<input type="checkbox"/> Contraception	
	<input type="checkbox"/> Vasectomie	<input type="checkbox"/> Varicocèle	<input type="checkbox"/> Don	
	<input type="checkbox"/> Autoconservation maladie	<input type="checkbox"/> Autoconservation AMP	<input type="checkbox"/> Surveillance traitement stérilisant	
	<input type="checkbox"/> Autoconservation vasectomie	<input type="checkbox"/> Avis	<input type="checkbox"/> Autre <i>précisez</i>	
Nombre de frères	..... 2 frère(s)			
Nombre de sœurs	..... 1 sœur(s)			
Stérilité famille	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> Frère	<input type="checkbox"/> Père	<input type="checkbox"/> Oncle
	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Non réponse		
Cryptorchidie famille	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> Frère	<input type="checkbox"/> Père	<input type="checkbox"/> Oncle
	<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Non réponse		
FCS mère avant la naissance de Monsieur	<input checked="" type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> doute	<input type="checkbox"/> Oui
	<input type="checkbox"/> Non réponse			
Prise de médicaments lors de grossesse mère	<input checked="" type="checkbox"/> Ne sait pas	<input type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> doute	<input type="checkbox"/> Oui
	<input type="checkbox"/> Non réponse			
Fécondité Monsieur hors couple	<input type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> FCS	<input type="checkbox"/> GEU	<input checked="" type="checkbox"/> IVG
	<input type="checkbox"/> ITG	<input checked="" type="checkbox"/> ENFANTS	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Age dernier enfant hors couple	..... ans <i>en 2001 et 2005</i>			
Patient célibataire	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Fécondité Madame hors couple	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> FCS	<input type="checkbox"/> GEU	<input type="checkbox"/> IVG
	<input type="checkbox"/> ITG	<input type="checkbox"/> ENFANTS	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Age dernier enfant hors couple	..... ans			
Couple nombre d'enfants	..... 2 enfant(s)			
Couple âge du dernier enfant	..... ans			
Grossesse non menée à terme dans le couple	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> FCS	<input type="checkbox"/> GEU	<input type="checkbox"/> IVG
	<input type="checkbox"/> ITG	<input type="checkbox"/> Non réponse		
Durée d'infertilité avant 1 <sup>re</sup> conception	..... mois			
Durée depuis dernière conception	..... mois			
Durée de vie commune	..... 5 ans			
Durée infécondité dans le couple	..... 6 mois			
Nombre moyen de rapports par mois	..... 15 mois <i>avant → 4/mois depuis</i>			
Erection	<input checked="" type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Anormale	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Ejaculation	<input checked="" type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Anormale	<input type="checkbox"/> Anéjaculation	<input type="checkbox"/> Non réponse

33 ans

Troubles de la libido

## Questionnaire consultation

Date de consultation : 13.10.2010

N° Dossier

Médecin examinateur	<input type="checkbox"/> Pr P. Plante <input type="checkbox"/> Dr J. Abgrall <input type="checkbox"/> Dr L. Buján	<input type="checkbox"/> Dr M. Daudin <input type="checkbox"/> Dr M. Gouarré <input checked="" type="checkbox"/> Dr E. Huyghe	<input type="checkbox"/> Dr Isus <input type="checkbox"/> Dr G. Massat <input type="checkbox"/> Dr R. Mieusset	<input type="checkbox"/> Dr J.-M. Soler <input type="checkbox"/> Autre
Motif de consultation	<input type="checkbox"/> Stérilité <input type="checkbox"/> Vasectomie <input type="checkbox"/> Autoconservation maladie <input type="checkbox"/> Autoconservation vasectomie	<input type="checkbox"/> Sexologie <input type="checkbox"/> Varicocèle <input type="checkbox"/> Autoconservation AMP <input type="checkbox"/> Avis	<input type="checkbox"/> Contraception <input type="checkbox"/> Don <input type="checkbox"/> Surveillance traitement stérilisant <input type="checkbox"/> Autre <i>précisez</i>	
Gynécomastie	<input type="checkbox"/> Oui	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Caractères sexuels normaux	<input checked="" type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> <b>NON</b>	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Androgénisation	<input checked="" type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Aspect gynoïde	<input type="checkbox"/> Pilosité anormale <input type="checkbox"/> Non réponse	
Scrotum	<input type="checkbox"/> Court	<input type="checkbox"/> Moyen	<input checked="" type="checkbox"/> Long	<input type="checkbox"/> Non réponse
Épaisseur scrotum	<input checked="" type="checkbox"/> Fin	<input type="checkbox"/> Épaissi	<input type="checkbox"/> Non réponse	
Testicules	<input checked="" type="checkbox"/> Les 2 présents	<input type="checkbox"/> Les 2 absents	<input type="checkbox"/> Absence gauche	<input type="checkbox"/> Absence droit
Panicule adipeux	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Oui +	<input type="checkbox"/> Oui ++ <input type="checkbox"/> Non réponse	
Remontée possible dans canal inguinal	<input checked="" type="checkbox"/> <b>NON</b> <input type="checkbox"/> Les deux	<input type="checkbox"/> A droite	<input type="checkbox"/> A gauche <input type="checkbox"/> Non réponse	
Ressentez-vous vos testis en position haute droite	<input checked="" type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Non réponse	
Ressentez-vous vos testis en position haute gauche	<input checked="" type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Souvent	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Non réponse	
Position testiculaire droit	<input checked="" type="checkbox"/> Bas <input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Haut	<input type="checkbox"/> Intracanalair <input type="checkbox"/> Non réponse	
Position testiculaire gauche	<input checked="" type="checkbox"/> Bas <input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Haut	<input type="checkbox"/> Intracanalair <input type="checkbox"/> Non réponse	
Testis droit longueur	de 0,0 à 60,0	25		
Testis droit largeur	de 0,0 à 60,0	15		
Volume testis droit	ml			
Testis gauche longueur	de 0,0 à 60,0	25		
Testis gauche largeur	de 0,0 à 60,0	15		
Volume testis gauche	ml			

# En fait ...

- Militaire
- Pratique l'ULM



# En fait ...

- Militaire
- Pratique l'ULM
- En Janvier 2010, accident avec plaie racine des 2 cuisses et scrotum



Comme convenu, nous vous transférons ce jour **Monsieur C [REDACTED] GREGORY**, né le 07/05/1977, hospitalisé dans le service de Réanimation Polyvalente du 16/01/2010 au 22/01/2010 dans les suites d'un polytraumatisme consécutif à une chute d'ULM.

Parmis les antécédents du patient, on retrouve simplement une antériorité de méniscectomie du genou gauche ainsi qu'une appendicectomie.

L'histoire de la maladie débute le 16/01/2010 dans l'après midi alors que le patient effectuait un vol d'essai, il aurait perdu le contrôle en phase d'atterrissage et selon les témoins aurait chuté d'une hauteur estimée à 15 mètres.

Le patient sera pris en charge par les SAMU et sapeurs pompiers puis conduit au service des urgences de notre établissement où il sera réalisé un bilan lésionnel qui permettra de mettre en évidence :

- un traumatisme crânien avec perte de connaissance. Il n'est retrouvé sur le plan crânio-facial aucune lésion superficielle d'impact. En revanche l'examen tomodensitométrique cérébral retrouve une hémorragie sous arachnoïdienne frontale gauche vraisemblablement consécutive à un mécanisme de décélération.
- un traumatisme thoracique associant des contusions pulmonaires bilatérales avec une pneumatoçèle
- un traumatisme abdomino-pelvien avec un épanchement péri-splénique minime ainsi qu'une infiltration du rétropéritoine à hauteur environ de D4 ainsi qu'un aspect épaissi oedémateux du cordon spermatique gauche.

Sur le plan osseux il n'existe pas de lésion périphérique en revanche on retrouve des fractures étagées des épineuses de T5 à T9.

Sur le plan des parties molles, il est retrouvé de nombreuses plaies dont une plaie scrotale gauche cutanée ainsi que deux plaies cutané-musculaires : l'une de la face interne de la cuisse gauche, l'autre à la face antéro-externe de la cuisse droite. Il existe par ailleurs différentes petites plaies secondaires dont l'une au niveau du tiers supérieur face interne de la jambe droite ayant également nécessité des sutures.

Concernant les plaies profondes cutané-musculaires des cuisses ainsi que la plaie scrotale, le patient bénéficiera d'une exploration et d'une suture chirurgicales pratiquées au bloc opératoire par le Docteur G [REDACTED]

Quel (s) symptôme(s) recherchez vous  
chez ce patient ?

# Éléments du Sd de déficit en testostérone

- “pas en forme”
- “frileux”
- “me rase une fois par semaine”
- “a du mal à se remettre de l’accident”
- “pas d’envie de sa copine”: 4 rapports:mois contre 25 avant
- “Difficulté à se mettre en érection”
- “Manque de tonus musculaire”
- “fait du mauvais gras”
- “pourtant, j’ai repris l’ULM !!!”

Quel(s) examen(s) demandez-vous ?

Attaché des hôpitaux

Mr C [REDACTED] GREG [REDACTED]  
2 CHEMIN DU PRE CAUZAC  
31600 LHERM

le 27/05/10 999 999

Demande par le : [REDACTED]

\* p \*

Examen N° : 1005270028 du 27/05/10

*Le double des résultats est systématiquement transmis au médecin prescripteur. Il est cependant conseillé au patient de se munir de son exemplaire lors de consultations afin de prévenir tout aléa de transmission (défaillance postale..)*

## HORMONOLOGIE

TSH

(Thyroïde)

1,13  $\mu\text{UI/ml}$

(EIA - Réactif Beckman-Automate Beckman DXi800)

VR

TESTOSTERONE PLASMATIQUE

0,77  $\text{ng/ml}$

(CMIA - Réactif Abbott - Automate Architect i1000SR)

VR

Le LABORATOIRE peut transmettre les résultats d'analyses par "E-mail"  
sécurisé (transmission rapide et sûre; archivage facile).  
Demandez le formulaire d'inscription au secrétariat.

Quel(s) diagnostics évoquez-vous, et comment allez-vous le(les) confirmer?

Dossier : W424992 A  
Enregistré le 08 Juin 2010, à 18h31  
Edité le 10 Juin 2010, à 14h52:25  
Demandé par le [REDACTED]  
Transmis par : L.A.B.M. CBM MURET  
Références : 1006070018

012815 W424992 A

P5

Monsieur C. GREG [REDACTED]  
2 CHEM DU PRE CAHUZAC  
31600 LHERM

*Exemplaire destiné au patient*

Résultat d'examen biologique de Monsieur C. GREG [REDACTED]  
Né le 07 Mai 1977, âgé de 33 ans  
Prélèvement du 07 Juin 2010

### PRELEVEMENT SANGUIN

#### ■ Testostérone – homme (ECLIA-Modular-Roche)

- 0,27 ng/mL
- 0,94 nmol/L

Résultat techniquement contrôlé dans le meme prélèvement.

Valeurs de référence pour les hommes :		
	ng/mL	nmol/L
20 - 50 ans	2,5 - 8,36	8,69 - 29
> 50 ans	1,93 - 7,44	6,88 - 25,8

Attention, changement de valeurs de référence à partir du 30/10/09

#### ■ Testostérone biodisponible (RIA)

- 0,10 ng/mL
- 0,35 nmol/L

Résultat techniquement contrôlé dans le meme prélèvement.

Un taux au-dessous de la limite inférieure de la zone normale des hommes de moins de 50 ans doit être interprété en fonction du contexte clinique.

Valeurs usuelles de la Testostérone biodisponible chez l'homme\*

Age (ans)	Testostérone biodisponible ( ng/mL )
20 - 35	1,00 - 3,70
36 - 50	0,80 - 3,20
51 - 70	0,30 - 2,90

\* D'après NAHOUL et ROGER, J.Steroid Biochem., 1990, 35: 293-299

MR C ~~XXXXXXXXXX~~ GREGORY  
2 CHEM DU PRE CAUZAC  
31600 LHERM

Né le : 07/05/1977

PTT

Dossier 1006070018 du 07/06/10 09  
Demande par le ~~XXXXXXXXXX~~

le, 07/06/10

Résultats complet

### HORMONOLOGIE

**F.S.H (EIA)**

**63,4 UI/l**

(EIA Architect Abbott agrément T81102)

	P.follic	Ovulation	P.lutéale	Ménopause	Prépub.	Homme
FSH	1,1 - 7,6	4 - 25	1 - 5,3	40 - 150	< 5	1 - 16

**L.H.(EIA)**

**36,1 UI/l**

(EIA Architect Abbott agrément T81232)

	P.follic	Ovulation	P.lutéale	Ménopause	Prépub.	Homme
LH	1 - 10	17 - 50	0,5 - 11	25 - 70	< 1,5	2 - 18

## Consensus d'Experts 2008-2009

- Il est généralement reconnu qu'un niveau de testostérone totale supérieur à **12 nmol/l (3,5ng/ml)** ne nécessite pas de traitement substitutif.
- Sur la base des résultats des hommes jeunes, il y a un consensus pour dire que les patients dont la testostérone totale est inférieure à **8 nmol/l (2.5ng/ml)** bénéficient généralement d'un traitement par la testostérone.
- Si la testostérone totale est **entre 8 et 12 nmol/l**, il peut être utile de répéter le dosage de testostérone totale avec un dosage de SHBG, pour calculer la testostérone libre, ou de mesurer la testostérone biodisponible.

## Consensus d'Experts 2008-2009

- Le dosage de **LH** aidera à différencier les hypogonadismes primaires (periphériques) et secondaires (centrales).
- Un dosage de **prolactine** est indiqué si la testostérone est franchement abaissée (<5,2nmol/l ou 1.5ng/ml) ou quand un hypogonadisme secondaire est suspecté.
- (**SFE : dosage de prolactine systématique si dysfonction sexuelle, quelle que soit la testo**)
- Comme il existe des variations entre les méthodes de dosage, **il est impératif que les praticiens utilisent un laboratoire fiable** et se réfèrent aux valeurs de référence du laboratoire.

Que demander :  
testo biodisponible mesurée, testo  
biodisponible calculée, testo libre  
calculée, testo libre mesurée ?

# TESTOSTERONE TOTALE

nmol/l

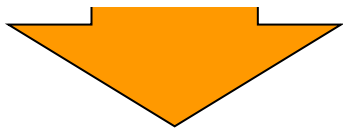
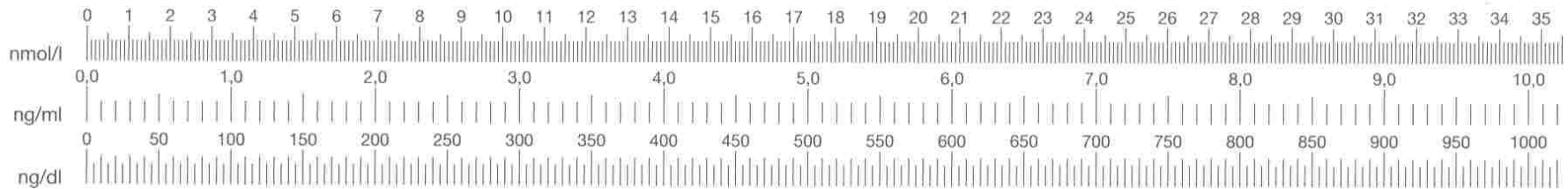
8

12

ng/ml

2.5

3.5



Valeurs limites

TESTOSTERONE BIODISPONIBLE  
Mesurée

ou

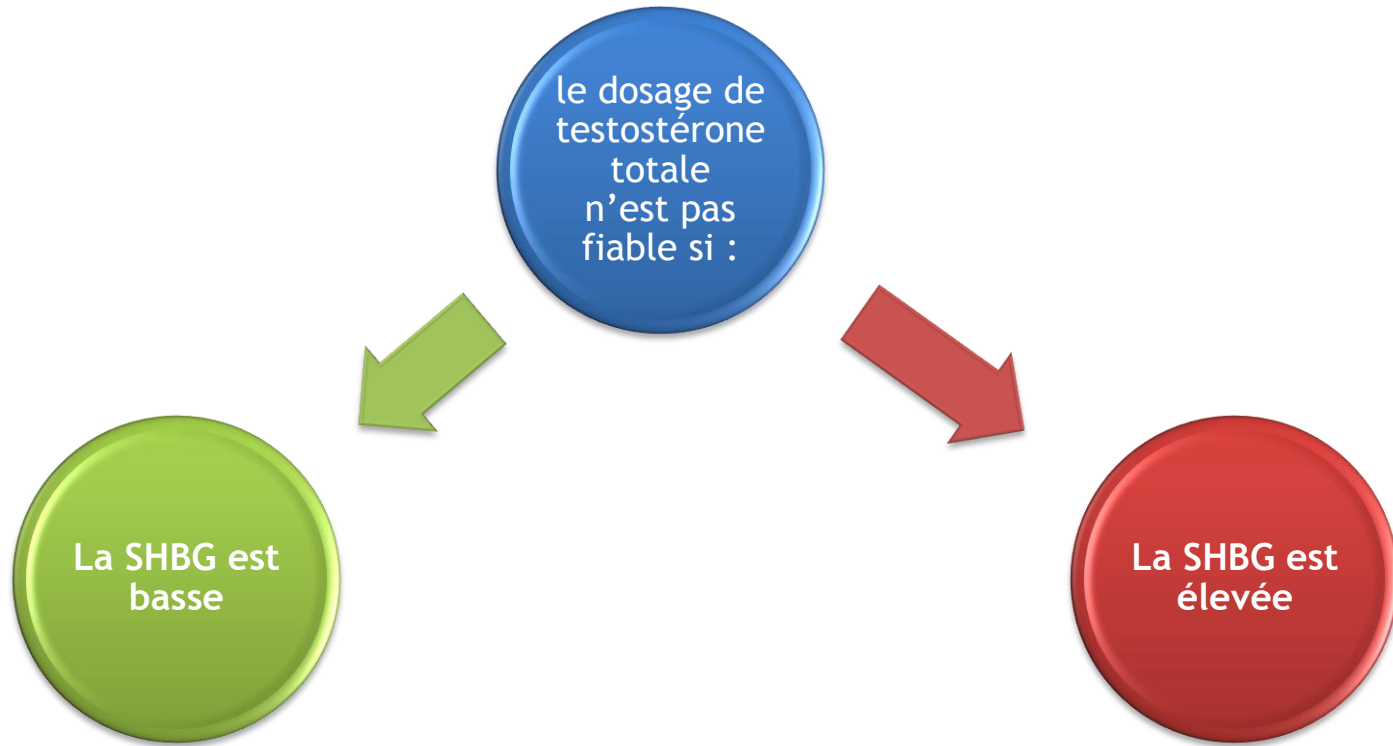
TESTOSTERONE + SHBG (+ Albumine)

<http://www.issam.ch/freetesto.htm>



circonstances dans lesquels la testostérone totale n'est pas fiable...

Connaissez-vous les circonstances  
où la testo totale n'est pas fiable ?



- **Obésité**
- **Insulino-résistance**
- **Syndrome néphrotique**
- **Hypothyroïdie**
- **Traitement par glucocorticoïdes, stéroïdes androgéniques**

- **Déficit pondéral**
- **Âge**
- **Hépatopathie**
- **Anticonvulsivants**
- **Infection par HIV**
- **Hyperthyroïdie**

# Monsieur Gransec, 57 ans

- 1,82m, 72kg.
- Atcd : Traumatisme Cranien
- DID : insuline,
- HTA sous Rénitec<sup>®</sup>, Tahor<sup>®</sup>
- Epilepsie traitée par Tégretol<sup>®</sup>
  
- Motif de consultation : Baisse du désir sexuel +  
dysfonction érectile,
- En effet, érections ne tenant pas, espacement  
des rapports (<1 tentative par mois).
- Vous lui demandez la testostérone totale qui  
revient à 2.8 ng/ml (2.5-3.5)



# dosages

- SHBG : 75 nmol/l (17-47)
- Testo BioD : 1,12 ng/ml (2,25-3.2)
- LH : 10.3 UI/l (<9)
- PRL : 10.2 ng/ml (<20)

- Monsieur Petigros : 63 ans

- 1,63m, 87kg

- DNID, Metformine

- Renitec, Tahor



- Motif de consultation : Dysfonction érectile s'aggravant progressivement avec pénétration difficile depuis 4-6 mois.

- Découverte d'une testostérone totale :

2.1 ng/ml (2.5-3.5)

# dosages

- SHBG : 12 nmol/l (17-47)
- Testo BioD : 2,5 ng/ml (2,25-3.2)
- LH : 6.7 UI/l (<9)
- PRL : 12 ng/ml (<20)

Avant de débiter un traitement substitutif, qu'allez-vous éliminer?

## **Contre indications absolues**

- **cancer de prostate & du sein**
- **prolactinome non traité ou non contrôlé**
- **polyglobulie (Ht > 55%)**
- **ATCD de perversion sexuelle**
- **I cardiaque non contrôlée / I coron. aigue**

## **Contre indications relatives :**

- cirrhose, I rénale ou cardiaque**
- signes d 'obstruction prostatique sévères**
- hérédité de K prostate au 1<sup>er</sup> degré**
- apnée du sommeil non traitée**

Quel(s) est(sont) les traitements  
disponible(s)?

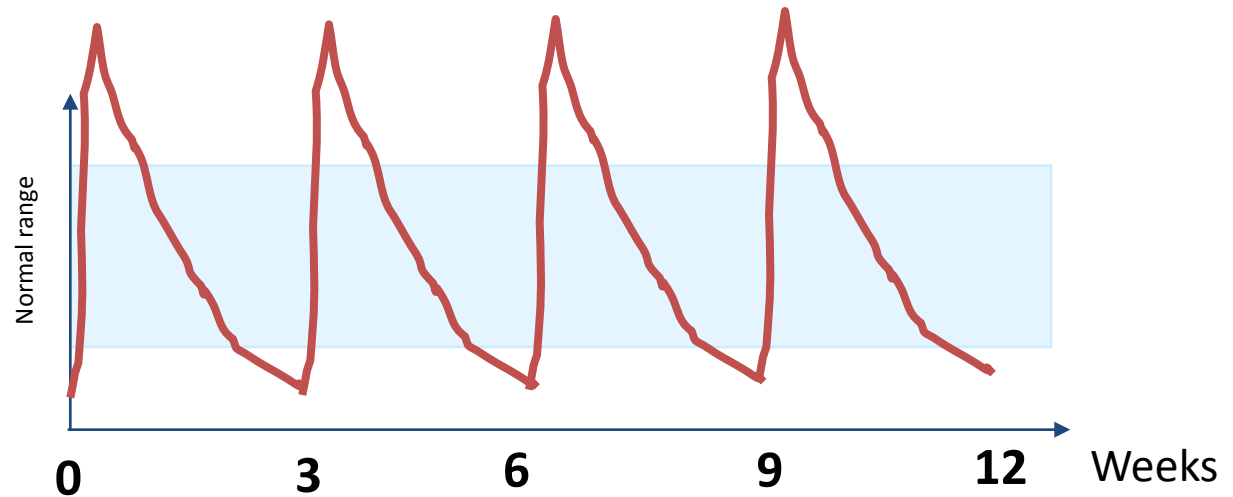
(Avantages et inconvénients de chacun)

- 1. Pantestone<sup>®</sup> (40mg POx3/j)**
- 2. Androtardyl<sup>®</sup> (150mg IM/2 semaines)**
- 3. Nebido<sup>®</sup> (1000mg IM/12 semaines)**
- 4. Androgel<sup>®</sup> percutané (5g/j)**
- 5. Testopatch<sup>®</sup> (60x2/2j)**

# INTRAMUSCULAIRE: ENANTHATE DE TESTOSTERONE

REMBOURSEE

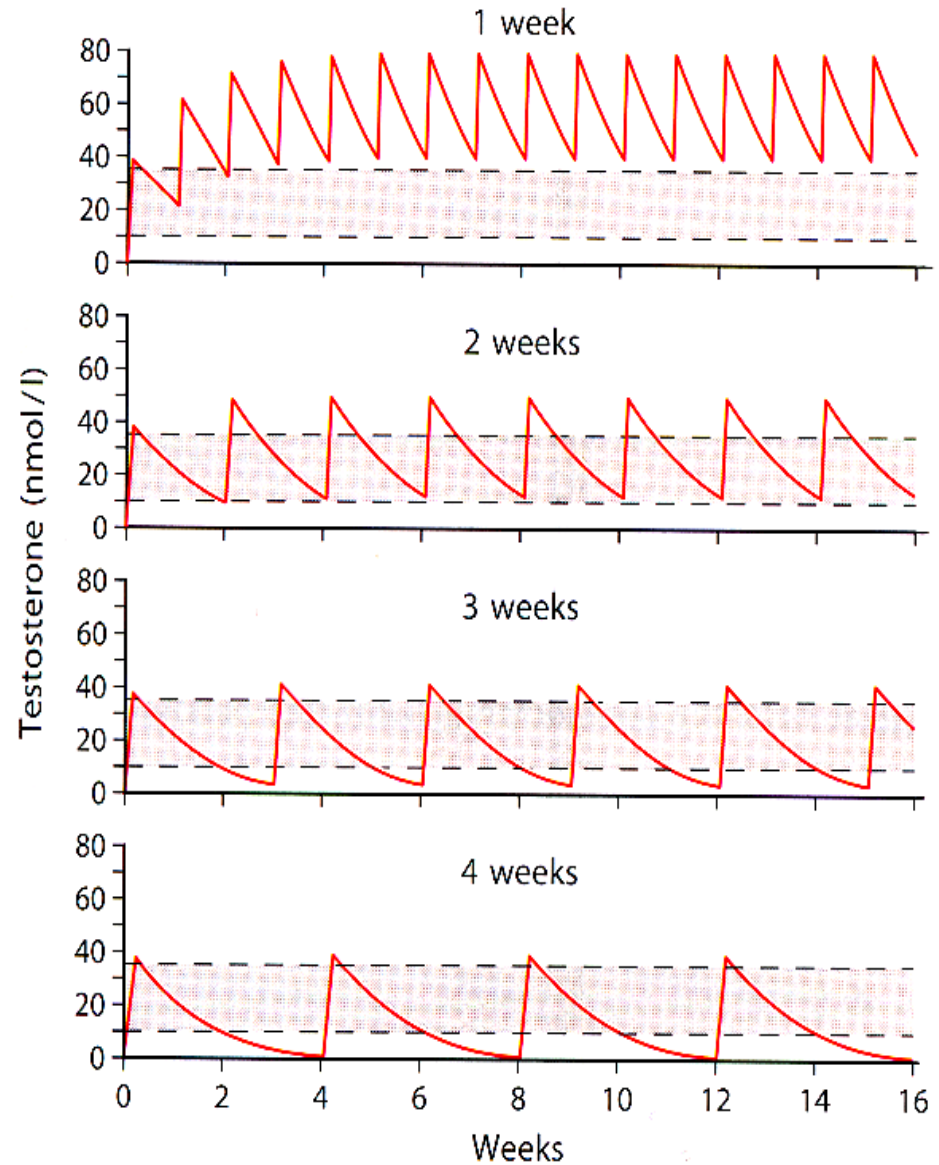
50-250 mg IM / 2-4 semaines



- Effet « montagnes russes »
- Gynécomastie
- Coût-efficacité++

# Variations de l'intervalle entre les injections

Enanthate de testostérone  
250 mg / 1 semaine  
250 mg / 2 semaines  
250 mg / 3 semaines  
250 mg / 4 semaines



# VOIE ORALE: UNDECANOATE DE TESTOSTERONE



**TRT ORAL**

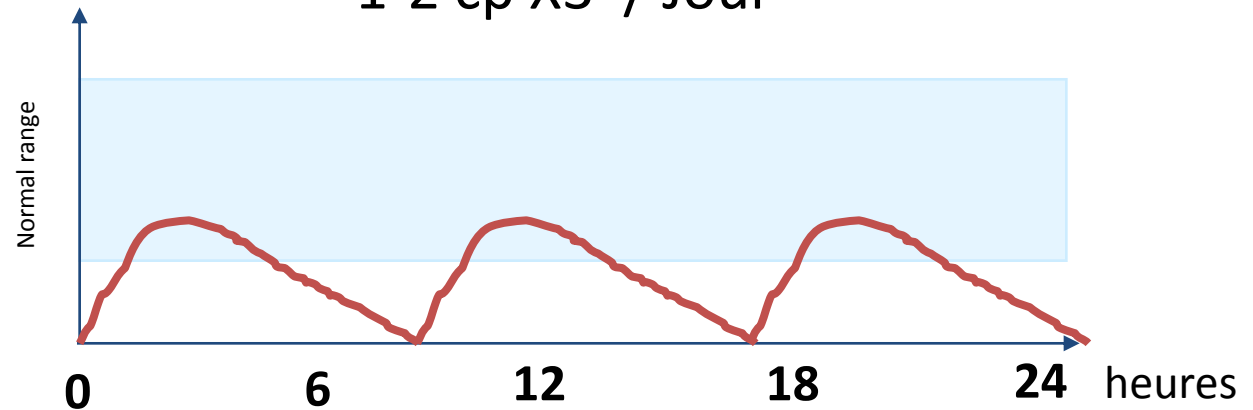
PANTESTONE

**Lymph**

**Organes cibles**

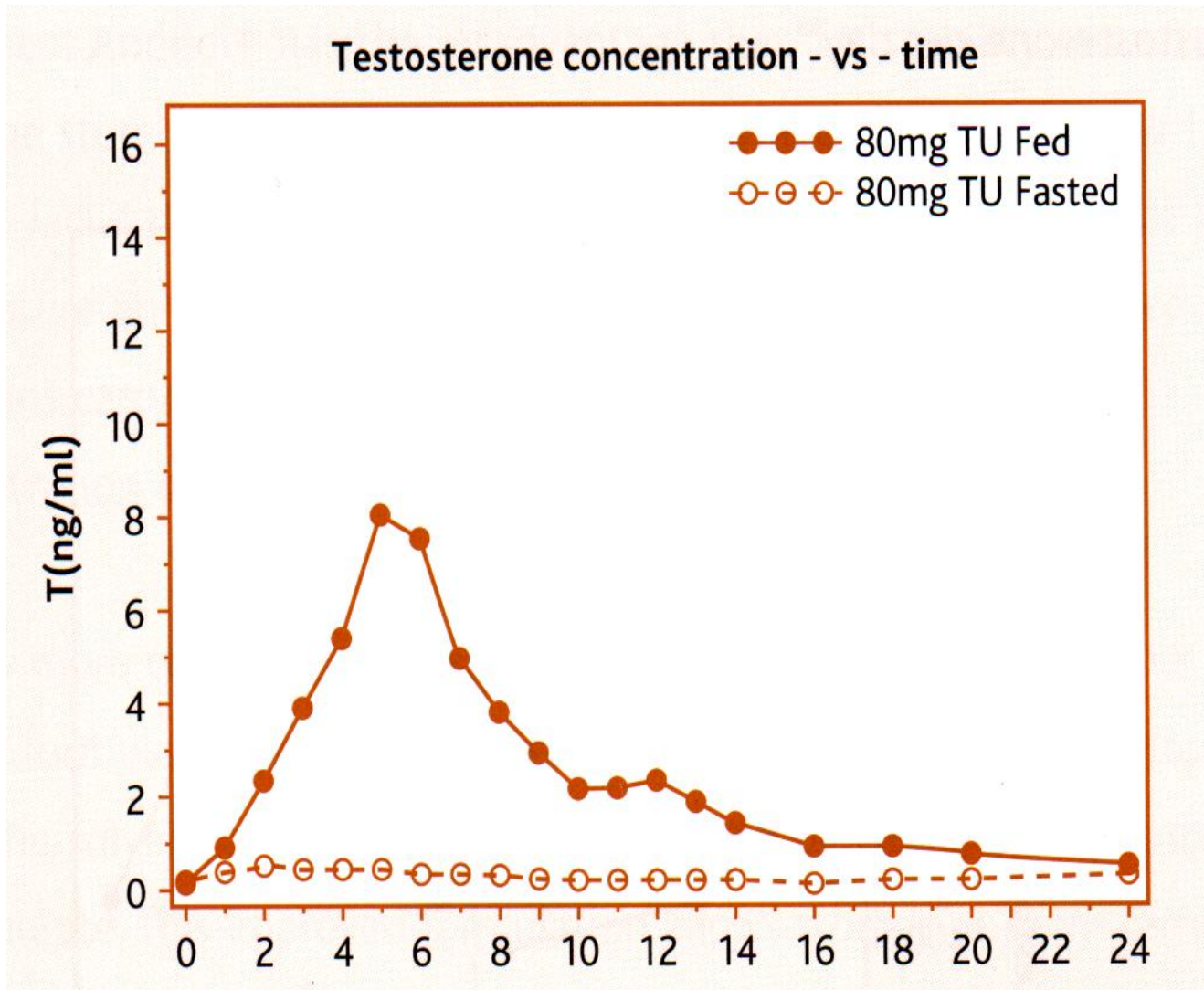
REMBOURSEE

1-2 cp X3 / Jour

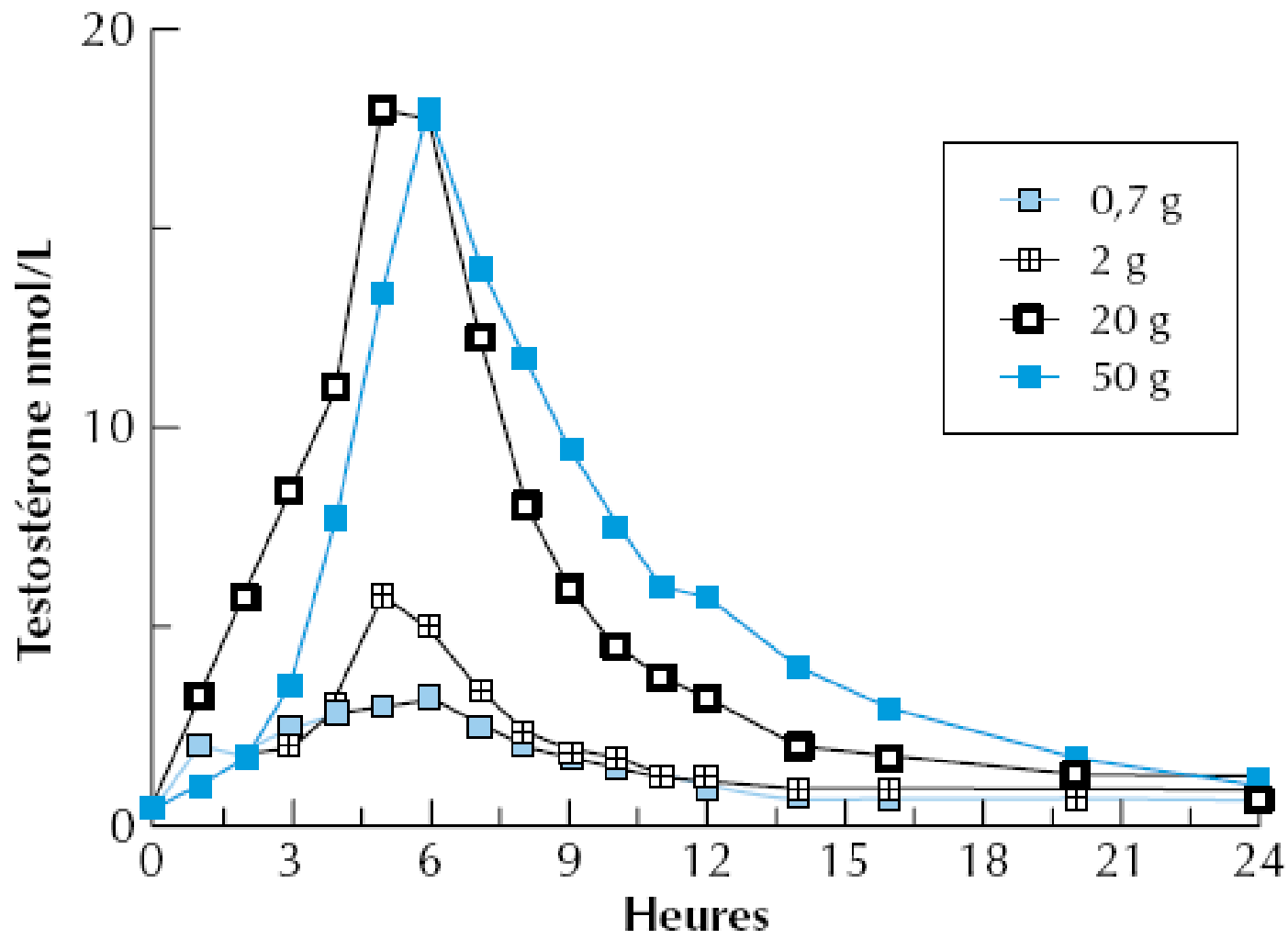


- Testo lymphatique > plasmatique : Taux de TT et FT variables
- Nausées / Troubles GI
- Peu coûteux
- Prises multiples en fin de repas (repas gras)

# Absorption de l'undécanoate de testostérone lors des repas



# Influence de la teneur en lipides de l'alimentation sur les taux plasmatiques de testostérone obtenus après prise orale de 80 mg d'undécanoate de testostérone

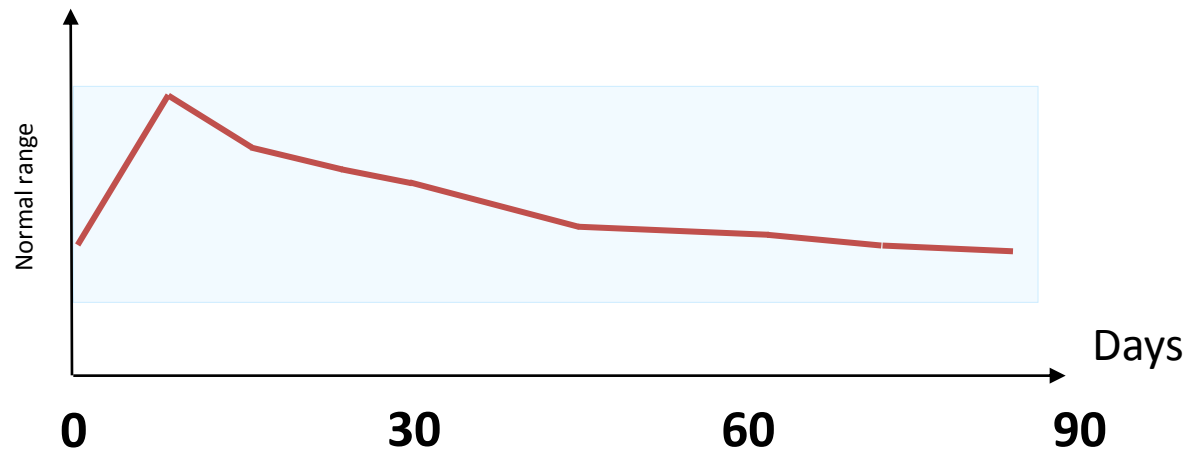


# INTRAMUSCULAIRE: UNDECANOATE DE TESTOSTERONE

1000 mg IM /12-14 semaines



NEBIDO

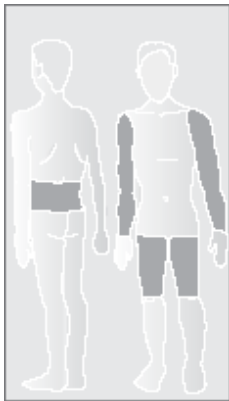
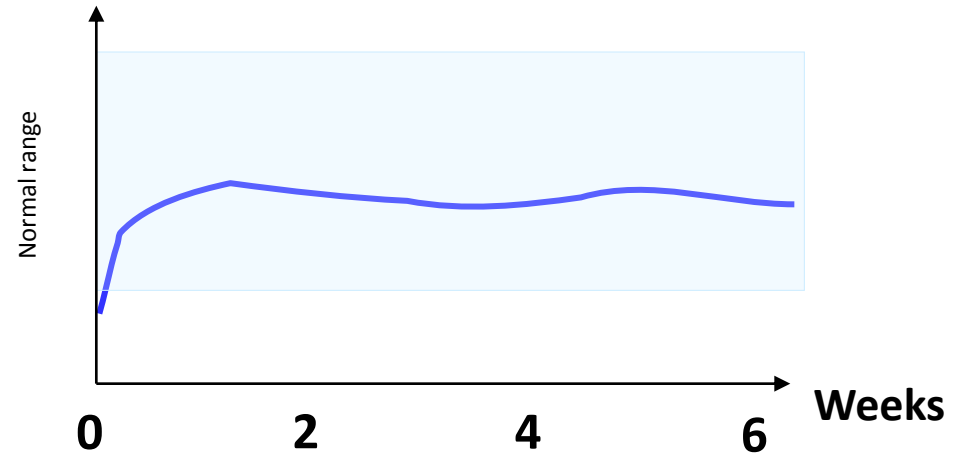


- rarement d'emblée (dose de charge à la 6<sup>e</sup> semaine superflue)
- Injection douloureuse
- Non remboursé
- Demi-vie longue si effets secondaires

# TRANSDERMIQUE: PATCH MATRICIEL



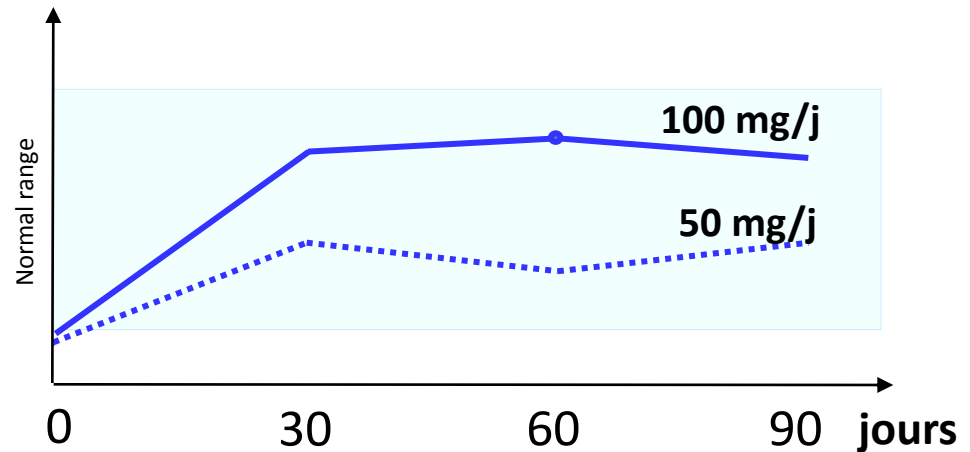
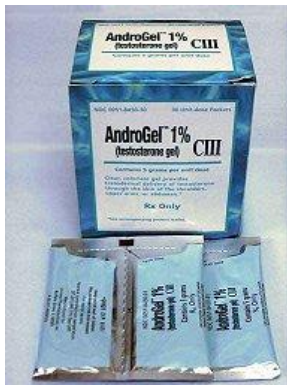
Deux patches / 2 jours



- **Transparent très fin (0.2mm)**
- **T incluse dans l'adhésif**
- **Bonne adhérence**
- **Pas d'impact sur lipides et GR**
- **Réactions cutanées mineures (3% arrêt)**

# TOPIQUES: GELS

gel Hydroalcoolique de testosterone 1% (10mg/g) 50-100 mg/j



- Variabilité interindividuelle de résorption
- 5-10% d'irritation cutanée
- Réponse rapide à l'interruption
- Délai de 2-6h avant douche ou bain
- Transfert inter-individus

# Etudes Pharmacocinétiques

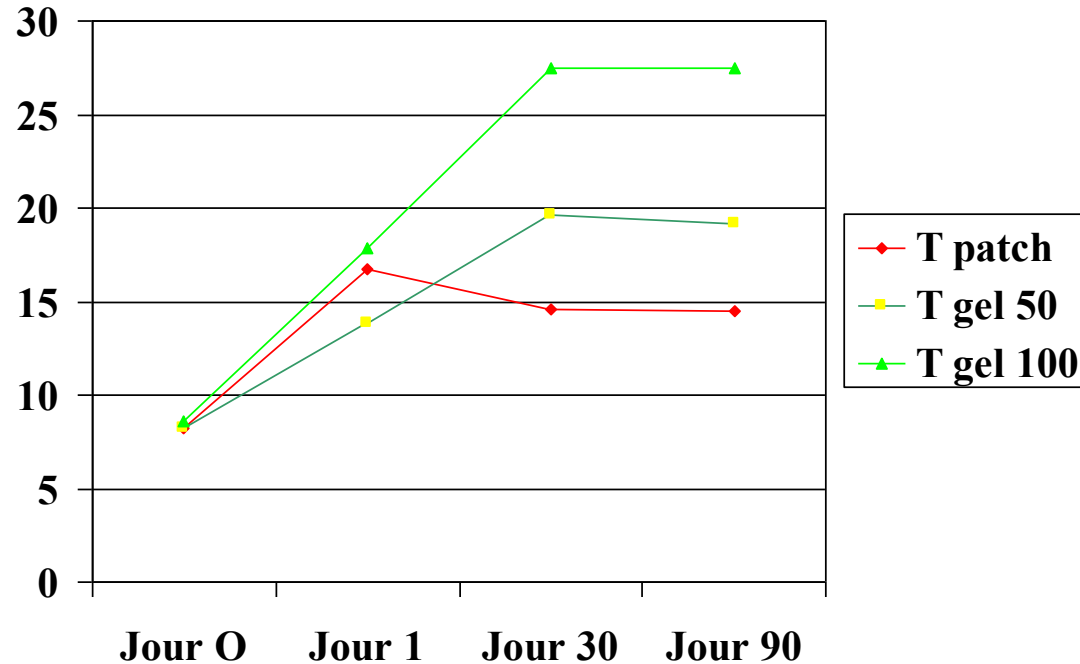
- Long terme
- Gel 50 et 100 mg
- Versus patch 5 mg

*74% des patients à J1 et  
87% à 6 mois, ont une  
T normalisée,*

*Relation dose :*

*50mg = 5,5 ng/ml*

*100mg = 7 ng/ml*



*Long-Term Pharmacokinetics of Transdermal Testosterone Gel in Hypogonadal Men.  
R S Swerdloff et al, J Clin Endocrin Metab. Vol 85, n° 12, 4500-4510, 2000.*

# Le gel de Testostérone : effets secondaires ?

## Passage chez la partenaire Etudes « skin to skin »

- 38 couples,
- Application de T gel 100 en 4 sites sur l'abdomen, les épaules et les bras,
- 15 minutes de contact,
- Dosage après 2h, 6h ou 12h,
- Avec ou sans port d'un T-shirt.

# Passage chez la partenaire

- **Testostéronémie de la partenaire**

J0 : 0,23    -    J1 : 0,66,    -    J7 : 1,24

*Si contact moins de 2h après l'application et pas de port de T-shirt*

- Si intervalle de plus de 2h ou douche 1h après l'application du gel, pas de transfert à la partenaire.

Traitement par Androtardyl 250 mg/3 sem

Dosage réalisé juste avant la 3e injection

MR C **COURVOISIER** GREG **0000**  
2 CHEM DU PRE CAHUZAC  
31600 LHERM

Né le : 07/05/1977

*PTT*

Dossier 1008090018 du 09/08/10 09  
Demande par le **DR JAMROZIK** **sympa**

le, 09/08/10

Résultats complet:

### HORMONOLOGIE

**TESTOSTERONE**

**2,37 ng/ml**

N: 2,80 - 8,

(CBM Recollets) (Electrochimilumin.Elecsys Roche)

Compte tenu de ce résultat biologique,  
quelle est votre attitude?

- Toujours se baser sur la correction de la symptomatologie
- MAIS ne pas tolérer de testo << seuil sur du long terme chez le jeune

- Toujours se baser sur la correction de la symptomatologie
- MAIS ne pas tolérer de testo < seuil sur du long terme chez le jeune

**POURQUOI ?**

Quelles sont les modalités de votre surveillance?

# MINIMUM

Instauration du Traitement	Testostérone Totale (TT) Hématocrite (HT) TR et PSA
Première Année	TT , HT , TR et PSA tous les 3 Mois
Au-delà	TT, HT , TR et PSA tous les ans

# D'APRES TOSTAIN

		Départ	Rythme
<b>Interrogatoire</b>	Général & bien-être	X	3 <sup>e</sup> mois puis tous les 6-12 mois
	Apnées du sommeil	X	
	Poids	X	
	Miction	X	
<b>Examen</b>	Seins	X	
	TA	X	
	TR	X	
<b>Biologie</b>	Testostérone	X	3 <sup>e</sup> mois puis suivant clinique
	Hémoglobine, Hématocrite	X	6 <sup>e</sup> mois puis tous les 6-12 mois
	PSA	X	Tous les 3 mois 1 <sup>ere</sup> année, puis annuel
	Tests hépatiques	X	6 <sup>e</sup> mois puis suivant clinique
	Lipides	X	6 <sup>e</sup> mois puis tous les 6-12 mois

# Testo et Ht

Auteur	Traitement	Durée (mois)	$\Delta$ moyen Hb (%)	Hématocrite >52% (%)
Krauss, 1991	TE 300mg/3sem	3	+20	60
Morley, 1993	TE 200mg/2sem	3	+17	-
Clague, 1999	TE 200mg/2sem	3	+9	-
Sih, 1997	TE 200mg/2sem	12	+7	24
Hajjar, 1997	TE 200mg/2sem	24	+5	24
Drinka, 1995	TE 150mg/2sem	6	?	25
Tenover, 1992	TE 100mg/1sem	3	+5	15
Snyder, 1999	Patch scrotal	36	+6	6
Kenny, 2001	Patch corporel	12	+2	0
Wang, 2004	Gel de T 1%	36	?	9

**Le risque de polyglobulie (Ht > 52%) est diminué:**

- par la réduction des doses et le rapprochement des IM
- par l'utilisation de la voie percutanée+++

# QUEL RISQUE POUR LA PROSTATE?



## **Lors du traitement par testostérone :**

1. Le volume prostatique augmente de plus de 20%
2. Le PSA augmente de plus de 1 ng/ml
3. Le score IPSS s'aggrave de plus de 5 points
4. Aucune des 3 propositions

## Lors du traitement par testostérone :

1. Le volume prostatique augmente de plus de 20%
2. Le PSA augmente de plus de 1 ng/ml
3. Le score IPSS s'aggrave de plus de 5 points
4. Aucune des 3 propositions

# TRAITEMENT ANDROGENE ET HBP

- Chez l'homme hypogonadique: modifications nulles ou modestes:
  - Du volume prostatique
    - Jusqu'au volume identique à celui des eugonadiques<sup>1,2</sup>
    - Relation positive avec l'âge et un polymorphisme court du RA<sup>3</sup>
  - Des TUBA<sup>4,5</sup>
  - Du PSA<sup>1,2</sup>

*1-Behre HM. Clin. Endocrinol., 1994; 2- Meikle A. Urology, 1997; 3- Zitzmann, JCEM, 2003; 4- Tenover JL. Contemp. Endocrin., 2003; 5- Wang C. JCEM, 2004*

**Seule l'obstruction très sévère constitue une contre-indication vraie**

*Morales A. Aging Male, 2002*

# PSA : Conduite à tenir

- petite augmentation du PSA observée en cours de traitement par testostérone (0,3 - 0,4 ng/mL)
- Biopsie de Prostate si augmentation annuelle > 1 ng/mL et / ou PSA > 4 ng/mL
- Si l'augmentation est entre 0.7 et 0.9 ng/mL, répéter la mesure à 3 mois

Bhasin, J Androl, 2003

Rhoden EL, N Engl J Med, 2004

**Le risque d'apparition d'un cancer de prostate lors du traitement par testostérone d'un patient hypogonadique à TR et PSA normal est vraisemblablement :**

1. Multiplié par 5
2. Multiplié par 3
3. Inchangé
4. Diminué

**Le risque d'apparition d'un cancer de prostate lors du traitement par testostérone d'un patient hypogonadique à TR et PSA normal est vraisemblablement :**

1. Multiplié par 3
2. Multiplié par 2
3. Inchangé
4. Diminué

# TRAITEMENTS DE PATIENTS HYPOGONADIQUES

Auteur	Durée (mois)	Voie	↑ PSA		PCa	
			Placebo	T	Placebo	T
Hajjar, 1997	24	IM	-	-	0/27	0/45
Sih, 1997	12	IM	0/15	0/17	0/15	0/17
Dobs, 1999	24	IM	-	1/33	-	2/33
		Patch ns	-	0/33	-	1/33
Snyder, 1999	36	Patch ns	7/54	13/54	0/54	1/54
Snyder, 2000	36	Patch s	-	-	-	0/18
Wang, 2000	6	Patch ns	-	0/76	-	0/76
Kenny, 2001	12	Patch ns	3/33	8/34	0/33	0/34
Wang, 2004	36	Gel 50mg	-	1/62	-	0/62
		Gel 75mg	-	2/22	-	1/22
		Gel 100mg	-	2/39	-	2/39
TOTAL					0/139	<b>7/433</b>

Taux d'incidence des patients traités: 1,61%

Taux d'incidence spontanée (France 2000): 1,41%

# Les patients qui ont une testo basse sont plus à risque d'avoir un cancer de prostate agressif

- 1 - Schatzl, G., et al., *High-grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels.* Prostate, 2001. 47: 52-8
- 2- Hoffman, M.A., et al., *Is a low serum free testosterone a marker for high grade prostate cancer?* J Urol, 2000. 163: 824-7
- 3- Massengil G et al., *Pretreatment total testosterone levels predicts pathological stage in patients with localized prostate cancer treated with radical prostatectomy.* J Urol, 2003. 16: 1670-5
- 4- Morgentaler A. et al., *Occult prostate cancer in men with low serum testosterone levels.* Jama, 1996. 276(23): 1904 – 6
- 5- Miller LR. et al., *Influence of radical prostatectomy on serum hormone levels.* J Urol, 1986. 160: 449 – 53

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF CHEZ UN  
HOMME TRAITÉ POUR UN CANCER DE LA  
PROSTATE LOCALISÉ :



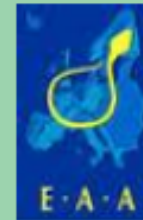
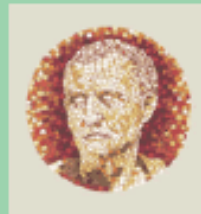
EFFET DE MODE, HÉRÉSIE OU RÉALITÉ ?

Eric HUYGHE

# RECOMMANDATIONS ISA, ISSAM, EAU, EAA et ASA (2008)

*“ Les hommes traités avec succès du cancer de la prostate et présentant un hypogonadisme symptomatique sont des candidats potentiels pour une substitution en testostérone après un intervalle prudent, en l’absence de preuve clinique ou biologique de cancer résiduel.”*

**Wang et al., 2008**



# RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ AMÉRICAINE D'ENDOCRINOLOGIE 2010

- “Bien que certains cliniciens aient suggéré que les patients avec un cancer de la prostate localisé traités par prostatectomie totale et ayant 2 ans ou plus avec un PSA indétectable pouvaient se voir proposé un traitement substitutif en testostérone sur une base individuelle, le manque de données provenant d'essais randomisés ne permet pas de faire de recommandation générale .”

# Arguments CONTRE la supplémentation dans cette population

## Officiellement contre-indiquée :

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

31 mars 2010

Le traitement ne doit être débuté que si un hypogonadisme est confirmé cliniquement et biologiquement et si les autres étiologies pouvant être à l'origine de la symptomatologie ont été exclues. L'insuffisance en testostérone doit être démontrée par des signes cliniques (absence ou régression des caractères sexuels secondaires, asthénie, diminution de la libido, dysfonction érectile,...) et confirmée par deux dosages séparés de testostérone plasmatique. En raison de la variabilité des dosages de testostérone entre les différents laboratoires, il est souhaitable que les dosages soient effectués par le même laboratoire pour un individu donné. Le traitement ne doit pas être instauré en cas de cancer de la prostate suspecté ou avéré.

FDA U.S. Food and Drug Administration

### -----CONTRAINDICATIONS-----

- Men with carcinoma of the breast or known or suspected prostate cancer (4, 5.1)
- Pregnant or breast feeding women. Testosterone may cause fetal harm (4).

## Information grand public...

Il existe des contre-indications à un apport de testostérone : maladie de la prostate, cancer du sein, hypertrophie musculaire ou problèmes psychiatriques graves, apnée du sommeil et troubles respiratoires importants.



# Nombreuses questions en suspens :

---

- Différences en fonction de la maladie ?
- Différences en fonction du traitement ?
- Recul par rapport au traitement non précisé ?
- Définition de la population hypogonadique méritant d'être traité ?
- En cas de traitement, quelles galéniques ?
- Quelle surveillance ?

## PROPOSITIONS

### □ Après prostatectomie totale

- Hommes Hypogonadiques symptomatiques après prostatectomie totale (TT < 2.3 ng/ml)
- Stade pT2, Marges négatives, Gleason  $\leq 6$  (+/- Gleason 7)
- Recul > 1 an avec PSA indétectable sur 2 contrôles successifs

### □ Surveillance:

- Surveillance du CaP à haut risque
- Éviter la zone supraphysiologique (Testo biodisponible ? )

### □ Après curiethérapie et radiothérapie externe

- Données encore insuffisantes pour proposer une supplémentation hors protocole

# après Curiethérapie

- Prostate en place
- Pas de curage ilio-obturateur

## Stone et al. J Urol 2007 :

- 7.7% pts avec des biopsies positives
- Survie sans récurrence biolo à 10 ans = 27.3% si biopsie positive (contre 80%,  $p < 0.0001$ )

## Thompson et al. IntJRadiatOncol BiolPhys 2010 :

- Sur 1006 pts, 54 mois après CurieT : 57 rechutes bioch (Définition Phoenix)
  - ▣ 32 (56%) : vraies rechutes
  - ▣ 25 (44%) : :bounce
- Temps pour nadir + 2 DS = 49 mois

Survival Functions

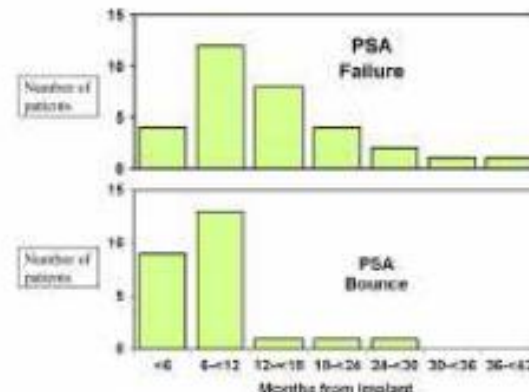
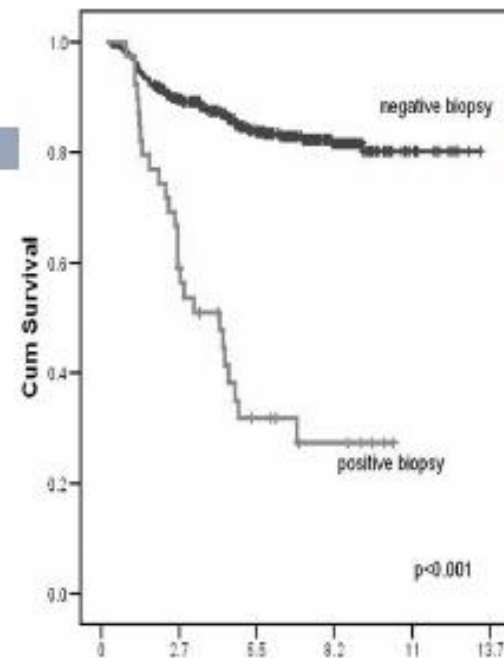


Fig. 2. Median time to reach PSA nadir.

# CONCLUSIONS

- Respecter les contre-indications,
- Prescrire sans crainte mais évaluer ses patients,
- Travailler en réseau avec endocrino,
- Pas de CI absolue si cancer de la prostate traité par PR
- Suivre les patients !

**FIN**

Merci de votre attention