

L'andropause y croyez-vous assez pour la traiter ?

Hélène Demers et Michel Lapierre



**Vous voulez traiter
l'andropause ?
Lisez ce qui suit !**

Dorénavant appelée *hypogonadisme acquis*, l'andropause constitue un sujet controversé suscitant de plus en plus l'intérêt des omnipraticiens^{1,2}. À partir de 30 ans, on observe un déclin du taux de testostérone sérique d'environ 1 % par année chez l'homme³⁻⁵. Au Canada, 20 % des hommes de plus de 60 ans et 50 % de ceux de plus de 80 ans présentent un taux de testostérone sérique totale inférieur à l'intervalle thérapeutique normal^{3,4}. Parmi ces hommes, seulement de 5 % à 9 % reçoivent un traitement de remplacement de la testostérone (TRT)^{3,4}.

L'andropause est un problème difficile à déceler puisque les symptômes varient d'un homme à l'autre et s'apparentent souvent à ceux d'autres affections devant d'abord être exclues¹. Bien que l'andropause résulte d'un déclin progressif de la production d'hormones masculines, les répercussions d'un faible taux de testostérone sur l'organisme masculin ne sont pas négligeables puisqu'elles peuvent être associées à de multiples maladies chroniques, dont la dépression, l'anémie, les troubles sexuels et l'ostéoporose⁵.



**Quelques outils
pour vous aider à prescrire**

Bien que reposant principalement sur les symptômes cliniques et l'examen physique du patient, le diagnostic de l'andropause nécessite habituellement certains

M^{me} Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique et exerce au sein des groupes de médecine de famille de la Cité de la Santé et de Lorraine.

Encadré.

Testostérone totale = testostérone liée à la SHBG + testostérone libre + testostérone liée à l'albumine
= testostérone biodisponible

tests de laboratoire visant à confirmer la carence en testostérone²⁻⁴. L'utilisation d'un questionnaire validé (Ex. : *Aging Male Score* ou AMS) permet également au clinicien de découvrir plus facilement et plus précisément les symptômes du patient (*figure*)^{2,4}.

Une fois le diagnostic d'andropause bien établi, une pharmacothérapie devrait être instaurée afin de normaliser les taux sériques de testostérone, d'atténuer les symptômes du patient et de prévenir les complications associées à de faibles taux de testostérone (*figure*)^{4,5}. Le traitement de l'andropause repose principalement sur le TRT par voie orale, intramusculaire ou topique (*tableau I*). En raison de l'efficacité et de l'innocuité comparables des différentes molécules sur le marché, le choix d'une voie d'administration devrait être effectué en fonction des préférences du patient et de la commodité d'utilisation de la préparation^{2,4}. Enfin, puisque l'on ne connaît pas encore les effets à long terme du TRT, le clinicien devrait s'assurer de prescrire la dose minimale efficace afin de viser des taux physiologiques et de réduire le risque d'effets indésirables à long terme (*tableau II*)^{4,5}.



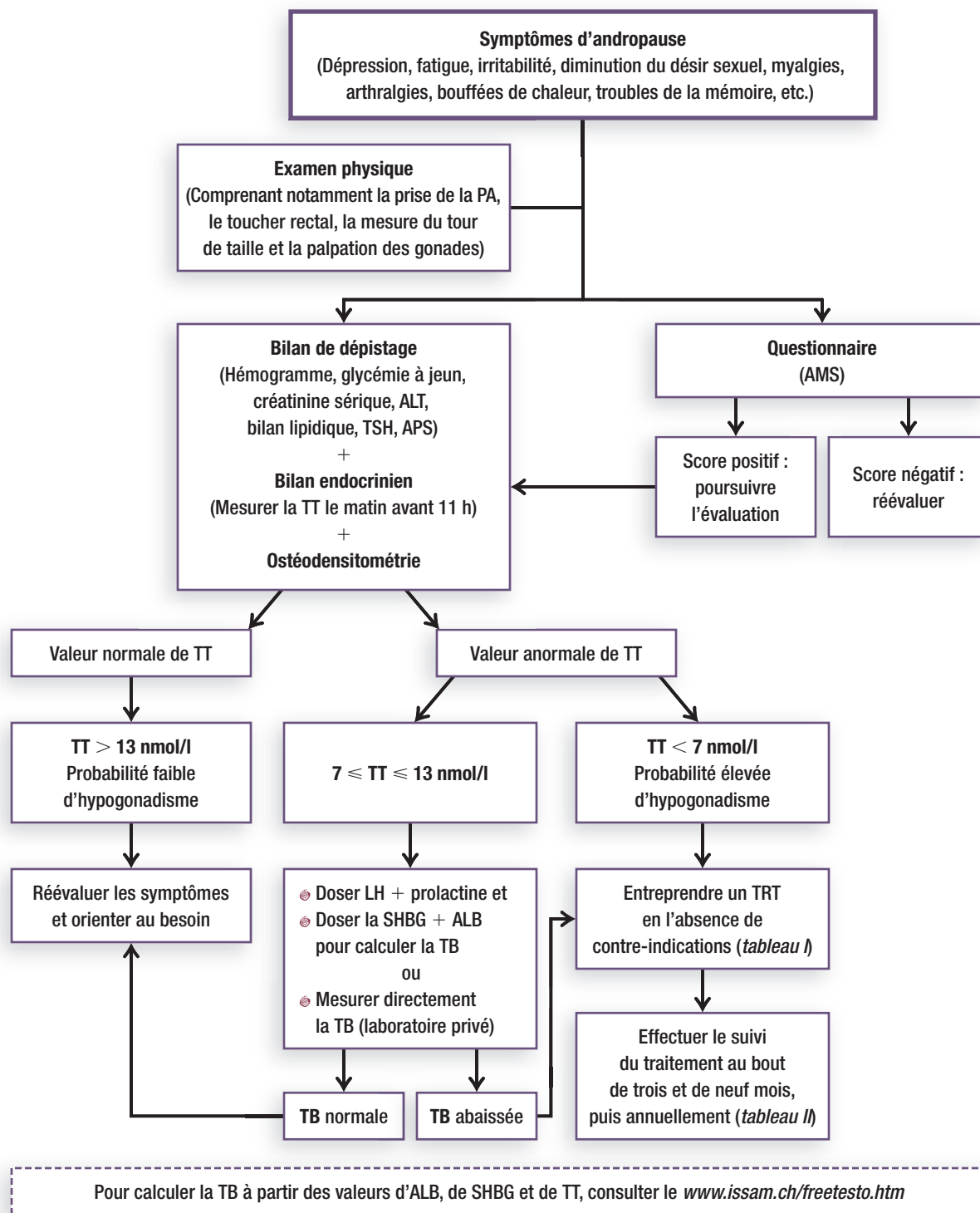
Les pièges à éviter

*Poser le diagnostic
selon la concentration de testostérone totale*

L'imprécision des analyses de laboratoire, particulièrement en ce qui concerne les valeurs de testostérone totale (de 7 % à 10 %) et de testostérone biodisponible (de 10 % à 15 %), crée une zone grise susceptible d'influer sur le processus diagnostique du clinicien^{2,6}. En effet, en présence de symptômes d'andropause chez un

Figure

Algorithme de dépistage et de traitement de l'andropause¹⁻⁶



PA : pression artérielle ; ALT : alanine aminotransférase ; TSH : thyroestimuline ; APS : antigène prostatique spécifique ; LH : hormone lutéinisante ; TT : testostérone totale ; TB : testostérone biodisponible ; ALB : albumine ; SHBG : globuline spécifique.

Tableau 1**Comparaison des agents pharmacologiques utilisés dans le traitement de l'andropause^{1,2,4,5}**

Agent	Teneurs disponibles	Posologie	Effets indésirables	Particularités
Voie orale				
⊗ Undécanoate de testostérone (Andriol)	Capsules de 40 mg	De 40 mg à 80 mg, 2 f.p.j. (au plus, 160 mg/jour)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Perturbation du bilan lipidique possible (↑ LDL, ↓ HDL) ⊗ Aucun cas d'hépatotoxicité signalé pour cette formulation 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ La prise avec un repas riche en gras permet de maximiser l'absorption.
Voie intramusculaire				
⊗ Cypionate de testostérone (Depo-testostérone)	Solution injectable dosée à 100 mg/ml (huile de coton)	De 200 mg à 400 mg, toutes les 3 à 4 semaines	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Douleur et induration au point d'injection ⊗ Fluctuations des taux sériques de testostérone pouvant être associées à des sautes d'humeur, à une gynécomastie et à une sensibilité mammaire dans les premiers jours suivant l'injection 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Le dosage de la testostérone sérique doit être effectué 72 heures après l'injection. ⊗ Cet agent ne reproduit pas le cycle circadien normal des taux sériques de testostérone.
⊗ Énanthate de testostérone (Delatestryl)	Solution injectable dosée à 200 mg/ml (huile de sésame)	De 200 mg à 400 mg, toutes les 2 à 4 semaines		
Voie topique				
⊗ Gel de testostérone à 1 % (AndroGel, Testim)	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Sachets unidoses de 2,5 g et 5 g ⊗ Pompe : 1,25 g/ vaporisation 	De 5 g à 10 g, 1 f.p.j.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Réactions cutanées au point d'application (timbre > gel) ⊗ Gel : risque de transfert à d'autres personnes si le temps de séchage (5 min) n'est pas respecté ⊗ Timbre : adhérence plus difficile en présence d'hirsutisme ou de sudation excessive 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ce produit est incolore et inodore. ⊗ Le patient doit appliquer le gel le matin et éviter de prendre une douche dans les 5 à 6 heures suivant l'application.
⊗ Timbre de testostérone (Androderm)	⊗ Timbres : 2,5 mg et 5 mg/24 heures	De 5 mg à 7,5 mg, 1 f.p.j.		

patient dont la concentration de testostérone totale se situe entre 7 nmol/l et 13 nmol/l, il est fortement recommandé de procéder au calcul ou au dosage de la testostérone biodisponible (*encadré*). Toutefois, les modifications physiologiques liées au vieillissement, les variations interindividuelles importantes ainsi que certaines maladies modifiant la concentration de SHBG et d'albumine

circulantes peuvent masquer des concentrations anormales de testostérone biodisponible⁶.

Le clinicien doit donc se rappeler que le diagnostic d'andropause repose d'abord et avant tout sur les symptômes du patient, même si les concentrations de testostérone totale et biodisponible se situent à l'intérieur des valeurs de référence².

Tableau II**Suivi recommandé chez les hommes recevant un TRT^{1,2,5,7}**

Examen et tests de laboratoire	Fréquence de 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 IM lorsque les concentrations sont stables.
APS	✓	✓	✓	Cesser le TRT 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 TRT 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 après de 12 à 24 mois de traitement en cas de résultat anormal ou 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

Associer le TRT à une augmentation du risque de cancer de la prostate

Bien que le TRT puisse accroître la taille d'un cancer de la prostate évolutif, les études ont montré qu'un supplément de testostérone exogène n'augmente pas le risque de cancer de la prostate^{2,4,5}. Néanmoins, il est recommandé de suivre régulièrement les taux sériques d'APS après le début du traitement afin de détecter rapidement toute augmentation anormale⁵. Les douze premiers mois s'avèrent particulièrement importants puisqu'en présence d'une hausse de plus de 0,75 ng/ml des taux sériques d'APS, il faut cesser le traitement et entreprendre une évaluation^{2,4}. Enfin, chez un patient recevant des injections régulières de testostérone par voie intramusculaire, la concentration d'APS augmente davantage qu'avec les traitements par voie topique⁵.

Faut-il craindre une augmentation des risques cardiovasculaires associée au TRT ?

Bien que tous les effets à long terme du TRT ne soient pas encore connus, peu de données penchent pour un lien causal entre des taux élevés de testostérone et un risque accru de maladie coronarienne⁷. Au contraire, certaines études ont révélé que la supplémentation en testostérone exogène à des doses physiologiques exerce un effet neutre ou même possiblement favorable chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire⁷. Enfin, à l'exception de la préparation orale d'undécanoate de testostérone (Andriol), le TRT ne semble pas entraîner de modification du bilan lipidique⁷.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

La plupart des effets indésirables associés au TRT

**Ce que vous devez retenir...**

- Le diagnostic de l'andropause devrait reposer sur les symptômes du patient ainsi que sur le dosage de la testostérone (totale ou biodisponible).
- Le traitement de l'andropause repose sur le TRT par voie orale, intramusculaire ou topique.
- Bien que le TRT soit contre-indiqué en présence d'un cancer de la prostate, un supplément de testostérone n'augmente pas le risque de cancer de la prostate chez les patients hypogonadiques. Un suivi étroit de l'APS est toutefois recommandé lors des premiers mois.
- La recherche n'a pas mis en évidence une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires lorsque le TRT est prescrit à des doses physiologiques.

(tableau I) sont rares et facilement repérables lors du suivi. En général, ces effets s'estompent si l'on diminue la dose de l'agent, modifie la voie d'administration ou cesse le traitement^{4,5}.

**Et le prix ?**

Le prix mensuel des préparations par voie orale et topique s'élève à environ 140 \$. Les produits injectables s'avèrent beaucoup moins chers (40 \$ par fiole) pour un coût mensuel variant de 10 \$ à 20 \$ selon la dose prescrite (formats multidoses).

**Est-ce sur la liste ou pas ?**

À l'exception de la pompe d'AndroGel, toutes les

formes offertes sont remboursées par le régime d'assurance médicaments.

Bibliographie

1. Folia C. *La carence en testostérone chez l'homme vieillissant et son traitement : des réponses à vos questions*. Les Éditions Santé et Finance Rogers Media ; mars 2007. Site Internet : www.monportailpharmacie.ca/pdfs/CE/2007/ce_Organon_fr_mars07.pdf (Date de consultation : le 24 octobre 2008).
2. Mailhot J, Bénard F, Brisson G et coll. L'andropause... une réalité. Comité consultatif d'IRMHAA. Site Internet : www.andropause-irma.com/fr/professionnels/guidepeda/CartableIRMHAA15mai06.pdf (Date de consultation : le 13 octobre 2008).
3. McFadyen R et Greenberg D. *L'andropause*. Les Éditions Santé et Finance Rogers Media ; janvier 2005. Site Internet : www.monportailpharmacie.ca/pdfs/2005/01/Cust_0105_Organon_f.pdf (Date de consultation : le 24 octobre 2008).
4. Morley JE et coll. Évolution des attitudes et perspectives : le traitement de remplacement de la testostérone chez l'homme vieillissant. *Geriatrics & Aging* (supplément) novembre-décembre 2004 ; 7 (10) : 4-23 (Traduction de la société pharmaceutique Organon).
5. Sadovsky R, Dhindsa S, Margo K. Testosterone deficiency: which patients should you screen and treat? *J Fam Pract* 2007 ; 56 (5 Suppl. Testosterone) : S1-S20.
6. Boutin JM, Giguère Y, Lepage R et coll. Faisabilité et pertinence du dosage de la testostérone biodisponible dans l'hypogonadisme acquis chez l'homme adulte. Rapport du Comité formé par l'Association des médecins biochimistes du Québec et l'Association des médecins endocrinologues du Québec ; décembre 2005.
7. Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of Testosterone-Replacement Therapy and Recommendations for Monitoring. *N Engl J Med* 2004 ; 350 (5) : 482-92.

M^{me} Demers et le D^r Lapierre tiennent à remercier le D^r Jean Drouin pour ses précieux commentaires au moment de la révision de cet article.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.

Erratum

Voici quelques modifications à apporter à l'article intitulé : « La maladie de Parkinson – La place de la rasagiline (Azilect) », paru dans la chronique Info-Comprimée de décembre 2008.

- Au tableau II, la rasagiline ne contient pas de carbamate dans sa structure chimique.
- Au tableau III, il est à noter que la différence entre la rasagiline 1 mg et 2 mg et le placebo est statistiquement significative.
- Au tableau IV, la rasagiline est indiquée dans les cas d'insuffisance rénale légère. Elle est toutefois contre-indiquée dans les cas d'insuffisance rénale modérée ou grave, car il n'existe aucune donnée probante à ce sujet.
- Au tableau V et dans les pièges à éviter, la rasagiline peut être associée à la prise d'aliments riches en tyramine si elle est utilisée à une dose de 1 mg et moins. Il n'y a donc pas d'interactions avec les doses utilisées en pratique.