

Canadian **U**rological Association
The Voice of Urology in *Canada*



Association des **U**rologues du Canada
La voix de l'urologie au *Canada*

Le déficit en testostérone et son traitement

Ethan Grober, M.D., M. Ed.

Professeur agrégé, Women's College Hospital & Sinai Health System, Division d'urologie, Département de chirurgie, Université de Toronto

Divulgations

- Conseils consultatifs : Paladin (conseiller)
- Subventions/honoraires : Boston Scientific (formation et appui à la recherche), Paladin (conférencier)
- Investissements : Pfizer (détenteur d'actions)



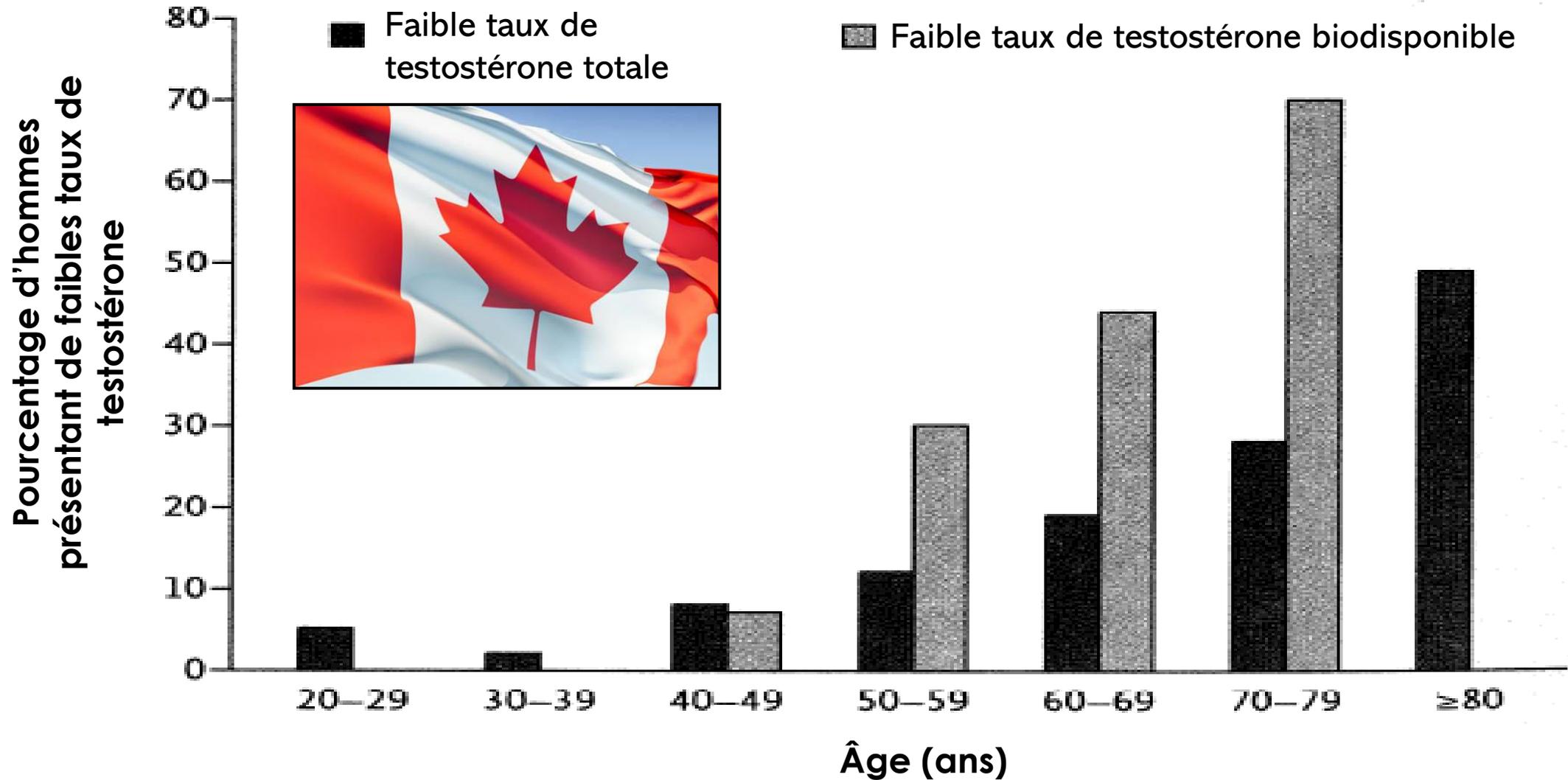
Objectifs d'apprentissage

À l'issue de ce programme, les participant·e·s seront en mesure de :

- revoir la définition, la prévalence et l'étiologie du déficit en testostérone
- souligner les aspects fondamentaux du diagnostic de déficit en testostérone
- résumer les options thérapeutiques actuelles à la disposition des médecins canadien·ne·s
- décrire une stratégie de surveillance pour les patients recevant un traitement par la testostérone
- résoudre les controverses liées au traitement par la testostérone



Quelle est la prévalence du déficit en testostérone?



Les médecins ont des questions et des préoccupations

25 % des omnipraticiens canadiens expriment une certaine confusion quant au diagnostic et au traitement du déficit en testostérone

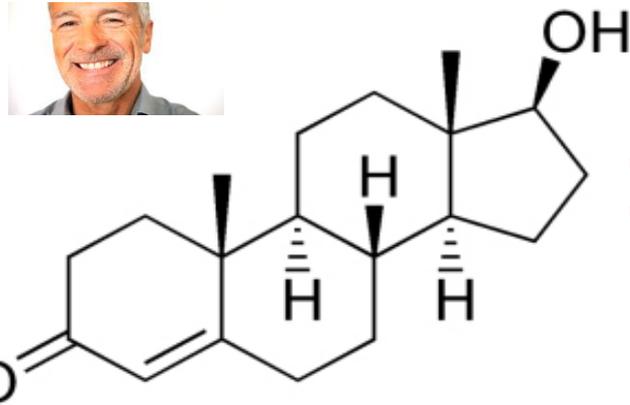


THINKSTOCK

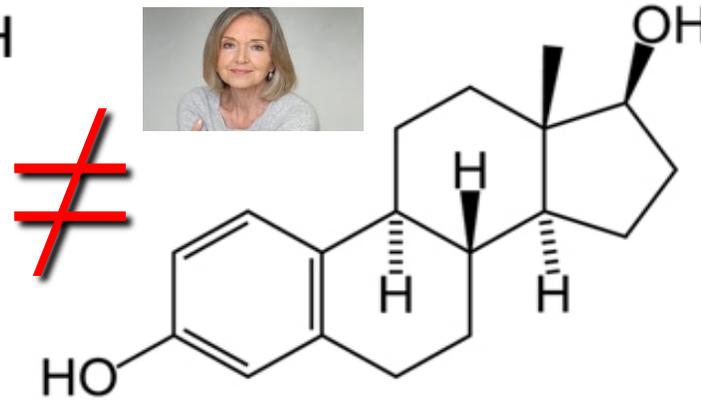


Remplacement de la testostérone vs remplacement des œstrogènes

Molécule de testostérone



Molécule d'œstrogène



Testostérone

Hommes

Baisse non universelle et très progressive de la signalisation et de la production de testostérone

Hormones différentes

Sexes différents

Physiologie différente

Œstrogènes

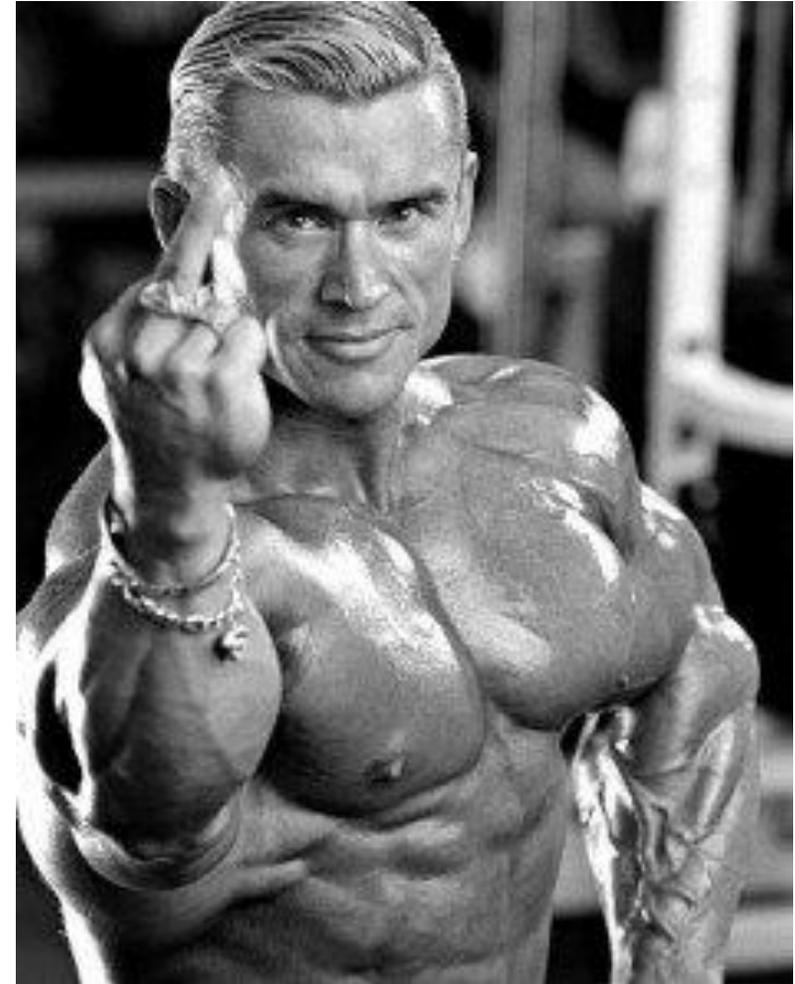
Femmes

Baisse universelle, permanente et rapide de la production ovarienne d'œstrogènes

Abus de testostérone (stéroïdes)



Amélioration des performances sportives



Rage stéroïdienne

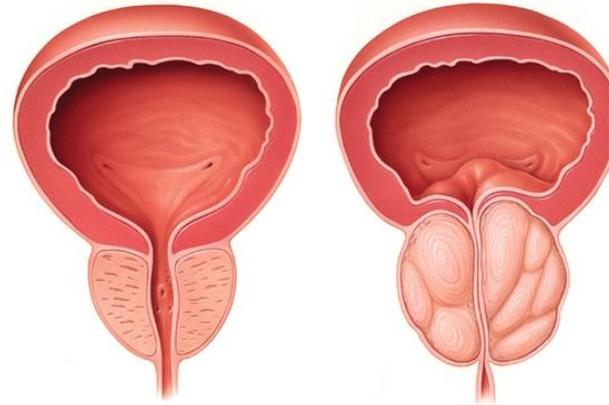
Un faible taux de T ne fait-il pas simplement partie du vieillissement?



Autres maladies associées au vieillissement...



Troubles urinaires liés au vieillissement...



Prostate normale

Prostate volumineuse



Préoccupations concernant la santé du cœur et de la prostate



GUIDE DE PRATIQUE DE L'AUC

Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada sur le déficit en testostérone chez l'homme : Questions et réponses

*D^r Ethan D. Grober¹; D^r Yonah Krakowsky²; D^r Mohit Khera³; D^r Daniel T. Holmes⁴; D^r Jay C. Lee⁵;
D^r John E. Grantmyre⁶; D^r Premal Patel⁷; D^r Richard A. Bebb⁸; D^r Ryan Fitzpatrick⁹; D^r Jeffrey D. Campbell¹⁰;
D^r Serge Carrier¹¹; D^r Abraham Morgentaler¹²*



Nouveau guide de pratique 2021 de l'AUC

QUESTIONS

Q & A

ANSWERS



Factuel

Pratique

Convivial

**Propre au contexte
canadien**

Nouveau guide de pratique 2021 de l'AUC

Aperçu clinique

1. Quelle est la définition d'un déficit en testostérone?
2. Quelle est la prévalence du déficit en testostérone chez les Canadiens?
3. Quels sont les signes et symptômes courants du déficit en testostérone?
4. Qu'est-ce qui cause un déficit en testostérone?

Diagnostic

5. Quelle est la meilleure façon d'établir le diagnostic de déficit en testostérone à partir des antécédents et de l'examen physique?
6. Existe-t-il des questionnaires validés de dépistage du déficit en testostérone? Sont-ils utiles dans l'établissement du diagnostic?
7. Quelle est l'analyse de laboratoire recommandée pour le diagnostic du déficit en testostérone?
8. Quel est le taux ou seuil biochimique permettant d'établir un diagnostic de déficit en testostérone?
9. En plus de la mesure de la testostérone, quel autre test de laboratoire est indiqué?
10. Quelles sont les causes potentiellement réversibles de déficit en testostérone que les médecins doivent envisager?
11. Quelles sont les maladies concomitantes souvent associées au déficit en testostérone?

Traitement

12. Quels sont les objectifs et les avantages du traitement par testostérone?
13. Quelles sont les options thérapeutiques actuelles contre le déficit en testostérone au Canada?
14. Quelle est l'approche recommandée pour traiter un patient présentant des symptômes caractéristiques de déficit en testostérone mais ayant des taux « normaux » de testostérone?
15. Quelle est l'approche recommandée pour traiter un patient atteint de déficit en testostérone SANS symptôme mais avec de « faibles » taux de testostérone?
16. Quelle est la probabilité que mon patient réponde au traitement ou en tire des bienfaits?
17. Quelle est la meilleure démarche thérapeutique pour un patient atteint de déficit en testostérone qui veut préserver sa fertilité?
18. Quel est le taux de testostérone à viser avec le traitement?
19. Que disent les données sur les remèdes naturels ou à base de plantes médicinales dits « boosters » de testostérone dans le traitement du déficit en testostérone?
20. À part la testostérone, y a-t-il d'autres traitements contre le déficit en testostérone?

Risques associés au traitement

21. Le traitement de remplacement de la testostérone augmente-t-il le risque de cancer de la prostate?
22. Est-ce que le traitement de remplacement de la testostérone augmente le risque de progression d'une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU)?
23. Le traitement de remplacement de la testostérone augmente-t-il le risque de maladie cardiovasculaire?
24. Quelles sont les contre-indications au traitement par la testostérone?

Surveillance

25. Quelle surveillance est requise pendant un traitement par testostérone?
26. Quel serait un intervalle raisonnable pour commencer à voir apparaître une atténuation des signes et des symptômes de déficit en testostérone?
27. Comment et quand faut-il mettre fin à un traitement par testostérone?



Quelle est la définition du déficit en testostérone?

- Le déficit en testostérone est un syndrome clinique et biochimique qui peut survenir chez les hommes en association avec l'âge avancé, mais des hommes plus jeunes présentant certaines pathologies peuvent également être touchés
- Ce syndrome se caractérise par une production testiculaire déficiente de testostérone, avec ou sans modification de la sensibilité des récepteurs aux androgènes
- Il peut affecter plusieurs systèmes organiques et peut avoir des conséquences importantes sur la santé et un impact négatif sur la qualité de vie

De qui parle-t-on?



Manifestations cliniques du déficit en testostérone

	Manifestation clinique
Sexuelles	Baisse de la libido Retard de l'éjaculation Diminution du volume d'éjaculat Diminution de l'intensité des orgasmes Dysfonction érectile Absence d'érection matinale Infertilité
Cognitives/ psychologiques	Fatigue Sautes d'humeur Dépression Insomnie Problèmes de concentration/de mémoire Irritabilité
Physiques/ structurales	Perte de vitalité/baisse du niveau d'énergie Anémie Gynécomastie Bouffées de chaleur Perte de masse musculaire et de force Augmentation de la graisse viscérale Baisse de la densité minérale osseuse/ ostéopénie Atrophie testiculaire Perte des poils faciaux, axillaires et pubiens

Qu'est-ce qui cause un déficit en testostérone?

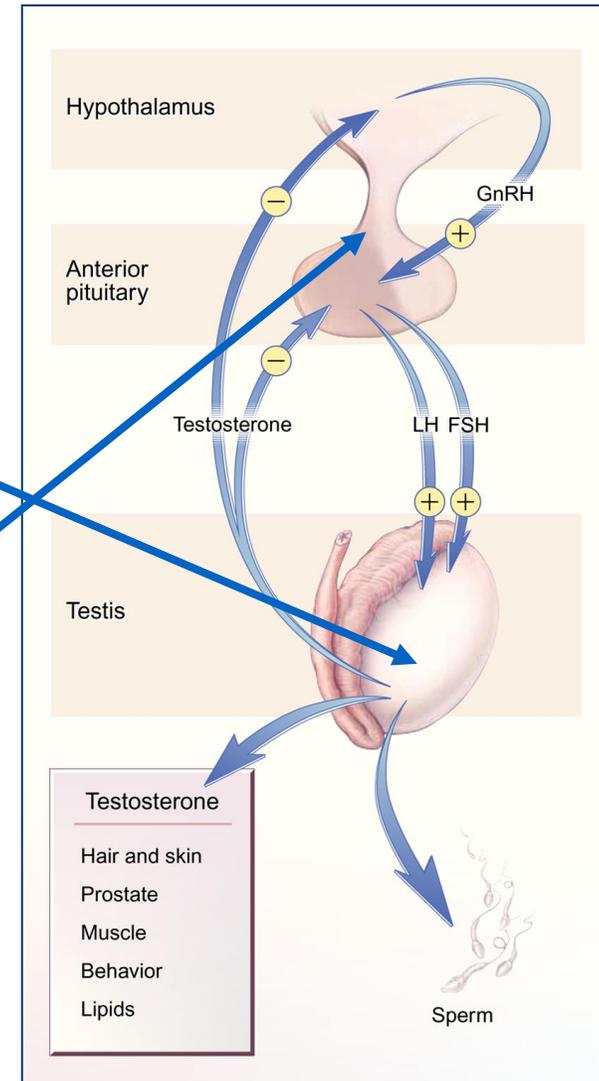
Après 50 ans, les niveaux moyens de T diminuent de 1 % par an

1) Perte de cellules de Leydig > perte progressive de la production de T avec l'âge (échec primaire)

2) La diminution de l'amplitude des impulsions de la GnRH entraîne une diminution de la production de T (échec secondaire)

3) Hausse de la SHBG > moins de testostérone libre et biodisponible

4) Diminution de la sensibilité des récepteurs à la T



Pourquoi un déficit en testostérone se produit-il?

Médicaments ou substances		Opioïdes Glucocorticoïdes (prednisone) Chimiothérapie Anticonvulsivants Traitement par privation androgénique Œstrogènes exogènes Abus de testostérone exogène Marijuana Abus d'alcool
Maladies concomitantes	Acquises	Diabète sucré Syndrome métabolique Virus d'immunodéficience humaine Hyperprolactinémie Néphropathie terminale Maladie du foie Hémochromatose Maladie pulmonaire obstructive chronique Apnée du sommeil Orchite (oreillons) Sarcoïdose Tumeur/adénome hypophysaire Hypothyroïdie primaire
	Origine génétique	Syndrome de Kallman Syndrome de Klinefelter Malformation congénitale — anorchidie, dystrophie myotonique, cryptorchidie
	Iatrogène	Radiothérapie Traumatisme Carence nutritionnelle Excès d'exercice

Quel est le test de laboratoire recommandé pour diagnostiquer un déficit en testostérone?



Quel est le test de laboratoire recommandé pour diagnostiquer un déficit en testostérone?

Recommandation

- La mesure de la testostérone totale (prélèvement du matin : 7 h à 11 h) reste le meilleur test de dépistage initial pour diagnostiquer le déficit en testostérone
- Les *taux de testostérone libre ou biodisponible* calculés sur la base de la testostérone totale, de la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG) et de l'albumine peuvent permettre de résoudre les mesures équivoques de la testostérone totale chez les hommes symptomatiques (NP : modéré; forte recommandation)



Quel est le taux ou seuil biochimique permettant d'établir un diagnostic de déficit en testostérone?

- Il est difficile d'établir un seuil biochimique absolu pour le diagnostic du déficit en testostérone :
- Variabilité des paramètres de laboratoires, différentes gammes de référence
- Absence de normes de référence liées à l'âge
- Niveaux de testostérone de base inconnus chez les patients individuels
- Sensibilité variable des récepteurs des organes cibles aux taux de testostérone en circulation

Recommandation

- La plupart des experts cliniciens et des lignes directrices publiées précédemment indiquent qu'une testostérone totale **< 10 nmol/L** représente un seuil de diagnostic raisonnable et cohérent pour le DT, tout en reconnaissant que certains patients peuvent manifester des symptômes de DT à des taux plus élevés
- **Les mesures de testostérone peuvent être utilisées comme un outil complémentaire (par opposition à un outil absolu ou diagnostique)**, pour étayer le diagnostic de DT dans le contexte de signes et de symptômes caractéristiques cernés par le biais d'une évaluation clinique détaillée (NP : faible, recommandation faible)

Quelles sont les options thérapeutiques actuelles contre le déficit en testostérone au Canada?



Quelles sont les options thérapeutiques actuelles contre le déficit en testostérone au Canada?

Dénomination commune	Marque de commerce	Posologie	Commentaires
Injectables			
Énanthate de testostérone	Delatestryl	100 à 200 mg aux 1 à 4 semaines	<ul style="list-style-type: none"> - Bon rapport coût/efficacité - Normalement administré par voie intramusculaire (i.m.) dans un gros muscle, y compris le muscle de la cuisse ou le muscle fessier. Peut nécessiter des visites régulières à la clinique
Cypionate de testostérone	Depo-testosterone	200 mg aux 2 semaines ou 100 mg par semaine	<ul style="list-style-type: none"> - Grandes fluctuations dans les taux de testostérone nécessitant une surveillance à mi-cycle - Risque accru de polycythémie
Prise orale			
Undécanoate de testostérone	Andriol	Capsules de 40 mg Dose initiale de 120 à 160 mg par jour en 2 doses fractionnées	<ul style="list-style-type: none"> - Absorption accrue par une alimentation riche en lipides - Courte demi-vie, nécessite la prise de plusieurs doses par jour - Variabilité de la réponse clinique et biochimique
Transdermique			
Timbre de testostérone	Androderm	2,5 ou 5 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Éruption/irritation cutanée fréquente (timbre) - Transfert de médicament lors de contacts intimes (gel) - Absorption variable
Gel de testostérone	Androgel Testim	5 à 10 g par jour	
Gel intranasal			
	Natesto 4,5 %	5,5 mg (1 actuation de la pompe) appliquée dans chaque narine (11 mg au total), 2 f.p.j., à au moins 6 heures d'intervalle. Dose quotidienne totale de 22 mg	<ul style="list-style-type: none"> - Approuvé par Santé Canada mais actuellement non disponible en raison d'une modification au processus de fabrication - Inhibition potentiellement moindre de la spermatogenèse

Quelles sont les options thérapeutiques actuelles contre le déficit en testostérone au Canada?

Les produits composés à base de testostérone sont disponibles dans de nombreuses pharmacies spécialisées en préparations magistrales et en ligne au Canada, mais les données publiées ont montré une variabilité significative des concentrations de testostérone dans ces produits, ce qui suscite des inquiétudes quant à leur efficacité et leur innocuité



Quelle est l'approche recommandée pour traiter un patient présentant des symptômes caractéristiques de déficit en testostérone mais ayant des taux « normaux » de testostérone?



Éliminer les affections dont les symptômes se recoupent (dépression, hypothyroïdie, troubles du sommeil)

Recommandation

Reconnaissant les limites de la mesure de la T, un essai supervisé de traitement par la testostérone (3 mois) avec une surveillance étroite de la réponse symptomatique et biochimique au traitement est recommandé (NP : faible, faible recommandation)

Quel est le taux de testostérone à viser avec le traitement?

- Les médecins traitant les hommes doivent s'efforcer de prescrire la dose minimale requise pour améliorer le taux de testostérone sérique et les symptômes de l'hypogonadisme
- Compte tenu des variations des plages normales entre les différents laboratoires au Canada, les recommandations actuelles visent à corriger les taux sériques pour qu'ils se situent **au milieu de la plage de référence normale (testostérone totale : 14-17 nmol/L, NP : faible, faible recommandation)**
- Afin d'améliorer l'efficacité clinique, on peut envisager une augmentation de la dose chez les patients qui ne présentent pas d'amélioration symptomatique significative et dont les taux sériques de testostérone sont inférieurs à l'intervalle de référence moyen
- Les patients présentant une résolution satisfaisante de leurs symptômes, mais un taux sérique de testostérone inférieur à l'intervalle cible recommandé ne nécessitent généralement pas d'ajustement de la dose
- Une réduction de la dose doit être prescrite aux patients dont les taux de testostérone sérique sont constamment supérieurs à la normale pendant le traitement



Le traitement de remplacement de la testostérone augmente-t-il le risque de cancer de la prostate?



- 60 ans
- T = 8
- DE, baisse de la libido et de la vitalité
- APS = 2,0; toucher rectal normal

- Malgré les données antérieures sur la corrélation entre l'effet de la testostérone sur les paramètres biologiques du cancer de la prostate et le risque de contracter un tel cancer, nous disposons maintenant de nouvelles données cohérentes montrant que le traitement par testostérone n'augmente pas le risque de cancer de la prostate
- Aucune hausse cliniquement significative de l'APS

Le traitement de remplacement de la testostérone augmente-t-il le risque de cancer de la prostate?



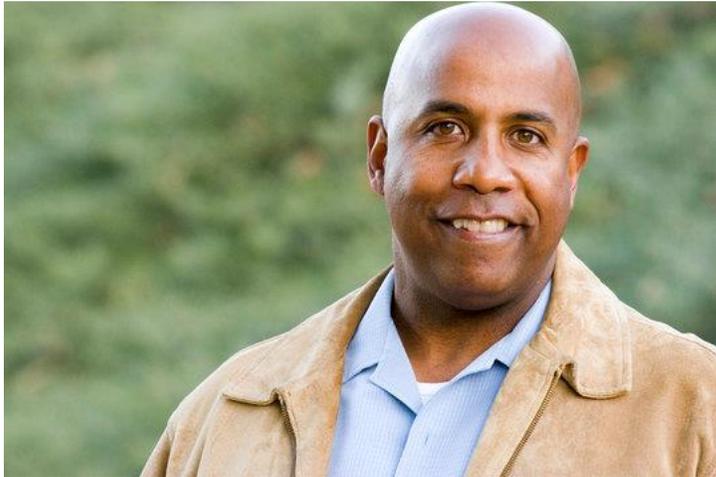
- 62 ans
- T = 7
- DE, baisse de la libido et de la vitalité
- Cancer de la prostate, score de Gleason de 7
- APS < 0,0001 après prostatectomie radicale

Recommandation

On peut envisager l'essai d'un traitement par testostérone sous la supervision d'un.e médecin chez les hommes atteints de déficit en testostérone symptomatique qui ont reçu un diagnostic de cancer de la prostate local et traité (chirurgie, radiothérapie) ou suivi par surveillance active sans preuve de maladie évolutive. (NP : faible; faible recommandation). Il est recommandé de consulter un.e urologue.

Il ne faut pas prescrire de traitement par testostérone aux patients atteints de cancer de la prostate métastatique ou à risque élevé qui sont susceptibles d'avoir besoin d'un TPA (NP : modéré; forte recommandation)

Est-ce que le traitement par la testostérone augmente le risque d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU)?



- 60 ans
- T = 8; DE, baisse de la libido et de la vitalité
- APS = 2,5; HBP : 75 cc
- Hausse des SBAU — amorce d'un traitement par I5AR

Le traitement par la testostérone n'aggrave pas les symptômes urinaires/SBAU causés par l'HBP et n'a pas d'effet négatif (il a en fait un effet positif) sur le volume prostatique, les débits maximaux et le volume mictionnel

Recommandation

Le traitement par la testostérone peut être administré sans danger aux hommes atteints d'HBP et de SBAU (NP : modérée; faible recommandation)

Le traitement par la testostérone augmente-t-il le risque de maladie CV?



Les données portent à croire que de faibles taux endogènes (naturels) de testostérone sont associés à un risque cardiovasculaire accru :

- obésité, diabète, dyslipidémie, syndrome métabolique et décès d'origine cardiovasculaire



Impact du traitement par la testostérone?

Avant 2010 : Bienfait cardiovasculaire

Après 2010 : Préoccupation sur le plan CV

Le traitement par la testostérone augmente-t-il le risque de maladie CV?

CBSNEWS Video US World Politics Entertainment Health MoneyWatch

The easy way to get your max refund. [Learn More](#)

By MICHELLE CASTILLO / CBS NEWS / February 25, 2014, 5:58 PM

Group asks FDA for black box warning on testosterone products due to heart risks



ISTOCKPHOTO

NBC NEWS HOME LATEST SEARCH

HEALTH / MEN'S HEALTH

'Low-T?' Testosterone therapy may boost serious risks in men with heart troubles

abc NEWS HOME VIDEO U.S. WORLD POLITICS ENTERTAINMENT TECH

HEADLINES POLITICS ENTERTAINMENT HEALTH LIFESTYLE

Testosterone Supplements Tied to Heart Attacks, Strokes, Early Death

[Like](#) 221 [Tweet](#) 48 [g+](#) 9 [Email](#) [+](#) [Comments](#) 23 [Text](#) [Print](#)

By ABC News Nov 5, 2013 4:00pm



Le traitement par la testostérone augmente-t-il le risque de maladie CV?



Jusqu'à présent, aucun essai contrôlé par placebo, de grande envergure et de longue durée n'a été mené pour aider à formuler des énoncés définitifs sur le traitement par la testostérone et le risque cardiovasculaire.

Les articles publiés laissent entendre que les hommes atteints de déficit en testostérone *non traité* courent un risque accru de maladie cardiaque, d'événements CV et de décès.

Recommandation

Si on se fie aux meilleures données probantes, un essai sous la supervision d'un médecin d'un traitement par testostérone convient aux hommes atteints d'hypogonadisme symptomatique atteints d'une maladie cardiovasculaire stable. Une évaluation individualisée du rapport risque/avantages est une approche prudente. (NP : faible; faible recommandation)

Quelles sont les contre-indications au traitement par la testostérone?

- Allergie ou hypersensibilité au traitement prescrit
- Cancer du sein connu ou soupçonné chez l'homme
- Patients souhaitant préserver leur fertilité
- Patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ou à haut risque, susceptibles de nécessiter un traitement par privation androgénique
- Patients atteints d'une maladie cardiovasculaire instable

Quelle surveillance est requise pendant un traitement par testostérone?

Après l'instauration d'un traitement à la testostérone, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance régulière afin d'évaluer la réponse au traitement et les effets indésirables.

	Début	3 mois	6 mois	Chaque année
Évaluation des symptômes	X	X	X	X
Suivi des manifestations indésirables		X	X	X
Testostérone sérique	X	X	X	X
Hématocrite	X	X		X
Antigène prostatique spécifique (APS)	X	X	X	X
Toucher rectal	X			X

Quelle surveillance est requise pendant un traitement par testostérone?

Le dosage de **l'antigène spécifique de la prostate (APS)** et le toucher rectal doivent être effectués pour surveiller la santé de la prostate conformément aux lignes directrices fondées sur des données probantes pour le dépistage du cancer de la prostate (NP : faible, recommandation faible).

Le guide de pratique de l'Association des urologues du Canada sur le dépistage et le diagnostic précoce du cancer de la prostate.

Bien que l'interruption du traitement à la testostérone puisse être envisagée lors de l'examen d'une élévation du taux de APS, les augmentations significatives du taux d'APS sous traitement par la testostérone ne doivent pas être attribuées à l'utilisation de la testostérone seule et doivent être recherchées indépendamment de l'utilisation ou de l'interruption du traitement à la testostérone.



Comment et quand faut-il mettre fin à un traitement par testostérone?

- Pour la plupart des hommes, l'instauration d'un traitement à la testostérone est discrétionnaire et se fonde sur la nature de leurs signes et symptômes, à quel point ceux-ci nuisent aux activités quotidiennes et leur impact sur la qualité de vie
- Le traitement par la testostérone doit être interrompu en cas d'effets indésirables importants ou de contre-indications au traitement, ou en l'absence d'amélioration clinique malgré la normalisation des taux sériques de testostérone après un essai thérapeutique adéquat (environ 3 mois)⁵
- Il n'est pas nécessaire de procéder à une augmentation progressive de la dose lors de l'arrêt du traitement par la testostérone (*NP : haute; recommandation forte*)



Canadian **U**rological Association
The Voice of Urology in *Canada*



Association des **U**rologues du Canada
La voix de l'urologie au *Canada*

Le déficit en testostérone et son traitement

Ethan Grober, M.D., M.Ed.

*Professeur agrégé, Women's College Hospital & Sinai Health System, Division d'urologie,
Département de chirurgie, Université de Toronto*