

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement par Mlle Mélanie MONTSARRAT

Le 24 Novembre 2022

**QUELLES SONT LES LIMITES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS  
ATTEINTS D'UN DÉFICIT ANDROGÉNIQUE LIÉ À L'ÂGE EN SOINS  
PRIMAIRES EN OCCITANIE ?**

Directrice de thèse : Madame le Docteur Anaïs SOULAT

**JURY :**

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Président
Monsieur le Docteur David PIPONNIER	Assesseur
Madame le Docteur Laëtitia GIMENEZ	Assesseur
Madame le Docteur Anaïs SOULAT	Assesseur
Monsieur le Docteur Joël BERTIN	Assesseur

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER**

**FACULTÉ DE SANTÉ**

---

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1143

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement par Mlle Mélanie MONTSARRAT

Le 24 Novembre 2022

**QUELLES SONT LES LIMITES DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS  
ATTEINTS D'UN DÉFICIT ANDROGÉNIQUE LIÉ À L'ÂGE EN SOINS  
PRIMAIRES EN OCCITANIE ?**

Directrice de thèse : Madame le Docteur Anaïs SOULAT

**JURY :**

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ	Président
Monsieur le Docteur David PIPONNIER	Assesseur
Madame le Docteur Laëtitia GIMENEZ	Assesseur
Madame le Docteur Anaïs SOULAT	Assesseur
Monsieur le Docteur Joël BERTIN	Assesseur

FACULTE DE SANTE  
Département Médecine Maieutique et Paramédicaux  
Tableau des personnels HU de médecine  
Mars 2022

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Huques	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE Francois
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Huques	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		

Professeurs Emérites

Professeur ARLET Philippe  
 Professeur BOUTAULT Franck  
 Professeur CARON Philippe  
 Professeur CHAMONTIN Bernard  
 Professeur CHAP Huques  
 Professeur GRAND Alain  
 Professeur LAGARRIGUE Jacques  
 Professeur LAURENT Guy  
 Professeur LAZORTES Yves  
 Professeur MAGNAVAL Jean-François  
 Professeur MARCHOU Bruno  
 Professeur PERRET Bertrand  
 Professeur RISCHMANN Pascal  
 Professeur RIVIERE Daniel  
 Professeur ROUGE Daniel

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. LARRUE Vincent	Neurologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MALAUAUD Bernard	Urologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. BUJAN Louis (C.E)	Urologie-Andrologie	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chir. Orthopédique et Traumatologie	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier	Urologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie

**P.U. Médecine générale**  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

P.U. - P.H. 2ème classe	Professeurs Associés
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie, Santé publique
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique
M. COGNARD Christophe	Radiologie
Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
Mme MARTINEZ Alejandra	Gynécologie
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SAVALL Frédéric	Médecine légale
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
M. TACK Ivan	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie
<b>P.U. Médecine générale</b>	<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>
M. MESTHÉ Pierre	M. ABITTEBOUL Yves
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	M. BOYER Pierre
	M. CHICOULAA Bruno
	Mme IRI-DELAHAYE Motoko
	M. POUTRAIN Jean-Christophe
	M. STILLMUNKES André
	<b>Professeur Associé de Bactériologie-Hygiène</b>
	Mme MALAVAUD Sandra

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine Maieutique et Paramédicaux**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie	M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme NASR Nathaie	Neurologie
M. CURET Jonathan	Neurologie	Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PERROT Aurore	Hématologie
Mme DE GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TAFANI Jean-André	Biophysique
Mme GALINIER Anne	Nutrition	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme FREYENS Anne  
Mme LATROUS Leila  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle

## **REMERCIEMENTS**

**À Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ,**

Vous avoir comme Président de thèse est pour moi un grand honneur. Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour votre lecture attentive et vos suggestions.  
Acceptez pour cela mes plus sincères remerciements.

**À Madame le Docteur Anaïs SOULAT,**

Je te remercie très sincèrement pour le temps passé, ta disponibilité, ta bonne humeur, ta patience, et tes conseils prodigués sans lesquels je n'aurais pu être là aujourd'hui.

**À Madame le Docteur Laëtitia GIMENEZ, Monsieur le Docteur David PIPONNIER  
et Monsieur le Docteur Joël BERTIN,**

Pour l'honneur que vous me faites de participer à ce jury, soyez assuré de ma plus profonde gratitude.

**À mes co-internes, et amis confrères,** pour votre amitié et soutien malgré des moments parfois difficiles.

**À ma Famille** sans qui ce parcours n'aurait pas existé.

**À mes parents, mes sœurs**, pour votre soutien continu et inestimable durant toutes ces années. Je ne pourrai jamais assez vous remercier pour tout ce que vous m'apportez.

**À mes grand parents**, pour votre bienveillance, votre générosité, vos encouragements et tout votre amour.

**À Valentin**, je te serais éternellement reconnaissante d'avoir partagé ma vie et mon cursus universitaire. Je te remercie d'avoir toujours été présent pour moi depuis le début, d'avoir su me rassurer à chaque instant de doute, et pour ton soutien indéfectible.

**À mes amis**, merci d'avoir été là dans les moments de joie et de crainte, et de m'avoir permise de vivre ces années à vos côtés.

Et enfin **À toi**, qui est entré ces derniers mois dans ma vie. À nos moments de rêve, d'évasion et de simplicité qui m'ont aidé à terminer avec sérénité ce travail de rédaction.

## LISTE DES ABRÉVIATIONS :

- DALA : Déficit Androgénique lié à l'âge
- ADAM : Androgen Decline in the Aging Male
- PADAM : Partial Androgen Deficiency of the Aging Male
- EMAS : European Male Aging Study
- MMAS : Massachusetts Male Aging Study
- GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone
- LH : Luteinizing Hormone
- FSH : Follicule Stimulating Hormone
- SHBG : Sex Hormone-Binding Globulin
- BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
- HDL : High Density Lipoprotein
- LDL : Cholesterol Low Density Lipoprotein
- PSA : Prostate Specific Antigen
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- HBP : Hyperplasie Bénigne de la Prostate
- SBAU : Symptômes du Bas Appareil Urinaire
- IPSS : International Prostatic Symptom Score
- SAOS : Syndrome d'Apnées obstructives du Sommeil
- CHU : Centre hospitalier Universitaire
- PDE5 : phosphodiesterase cGMP-spécifique de type 5
- DU : Diplôme Universitaire

## **TABLE DES MATIERES**

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>12</b>
<b>II. CONTEXTE .....</b>	<b>13</b>
1. Définition du déficit androgénique lié à l'âge .....	13
2. Prévalence .....	13
3. Physiopathologie du déficit androgénique lié à l'âge et facteurs influençants la testostéronémie .....	14
a) <u>Physiopathologie du déficit androgénique lié à l'âge</u> .....	14
b) <u>Facteurs influençants la testostéronémie</u> .....	15
4. Conséquences sur la santé de l'Homme (et les signes clinico-biologiques qui en découlent).....	16
a) <u>Atteinte des fonctions sexuelles</u> .....	16
b) <u>Troubles neuropsychologiques</u> .....	17
c) <u>Modification musculo-squelettique</u> .....	17
d) <u>Atteinte du métabolisme glucido-lipidique</u> .....	18
e) <u>Atteinte cardio-vasculaire</u> .....	18
f) <u>Perturbations biologiques</u> .....	19
5. Diagnostic .....	20
6. Diagnostics différentiels.....	21
7. Hormonothérapie substitutive.....	22
a) <u>Les bénéfices attendus et leur cinétique d'apparition</u> .....	23
b) <u>Effets Indésirables</u> .....	24
(1) <u>Evènement Cardio-vasculaire</u> .....	24
(2) <u>Hypertrophie Bénigne de la prostate et Cancer de la prostate</u> .....	25
(3) <u>Polyglobulie</u> .....	25
(4) <u>Syndrome d'apnée du sommeil</u> .....	26
(5) <u>Trouble psychologique</u> .....	26
(6) <u>Gynécomastie et cancer du sein</u> .....	26
c) <u>Galéniques disponibles en France</u> .....	26
d) <u>Suivi</u> .....	28
(1) <u>Contre-indication</u> .....	28
(2) <u>Bilan pré-thérapeutique</u> .....	29
(3) <u>Surveillance clinico-biologique</u> .....	29
8. Prise en charge alternative à l'hormonothérapie.....	30
<b>III. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>31</b>

<b>IV. RESULTATS .....</b>	<b>32</b>
1. Profil des médecins généralistes .....	32
2. Dépistage.....	32
3. Diagnostic .....	33
4. Suivi.....	34
5. Formation .....	35
6. Les commentaires .....	35
<b>V. DISCUSSION .....</b>	<b>36</b>
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>39</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>40</b>
<b>VIII. ANNEXES .....</b>	<b>52</b>

## **I. INTRODUCTION**

La forte tendance démographique au vieillissement de la population dans la plupart des pays a attiré l'attention sur les problèmes de santé des hommes vieillissants. Aujourd'hui, les personnes âgées de plus de 60 ans représentent  $\frac{1}{4}$  de la population et pourraient en représenter  $\frac{1}{3}$  en 2040 <sup>(1)</sup>. Les chiffres de 2019 placent la France en tête des populations européennes pour l'espérance de vie à 65 ans, par contre le nombre d'années vécues en bonne santé reste inférieur à celui de plusieurs pays <sup>(2)</sup>. Améliorer la qualité de vie des populations vieillissantes est un des principaux enjeux de santé publique <sup>(1)</sup>.

Des études ont révélé que les hommes présentant des symptômes du déficit androgénique lié à l'âge (DALA) pouvaient avoir une baisse de leur qualité de vie, voire même une mortalité prématurée <sup>(3)(4)</sup>. Ce syndrome présente un large éventail de symptômes qui peuvent apparaître progressivement, dont une altération des fonctions sexuelles, et des complications métaboliques et cardiovasculaires sans précédent. Ainsi le déficit androgénique lié à l'âge peut affecter les dimensions physiques et psychologiques de la vie des hommes <sup>(3)</sup>.

De plus, de nos jours le patient est acteur de sa santé. Il est en capacité de décider et de participer à son parcours de soin <sup>(5)</sup>. D'après une étude chinoise de 2010, sur 500 hommes interrogés âgés de plus de 40 ans, 88,2% pensaient que le DALA était un processus du vieillissement physiologique et moins de la moitié avaient entendu parler d'une prise en charge thérapeutique <sup>(6)</sup>. Il semblerait intéressant de donner une meilleure information à nos patients concernant le vieillissement normal, les changements hormonaux, et comment ils peuvent s'adapter au mieux à ces changements. Le médecin généraliste joue un rôle primordial dans l'éducation thérapeutique, la prise en charge et la coordination du parcours de soin des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge <sup>(7)</sup>.

L'objectif principal est d'identifier les difficultés et les limites de la prise en charge des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge en soins primaires, en région d'Occitanie.

L'objectif secondaire est de déterminer les moyens d'améliorer la prise en charge de ces patients dans nos cabinets de médecine générale.

## **II. CONTEXTE**

### **1. Définition du déficit androgénique lié à l'âge**

Au cours du vieillissement, tous les hommes présentent une baisse lente et régulière de leurs taux plasmatiques de testostérone <sup>(8)(9)</sup>. La diminution de la sécrétion d'androgènes débute progressivement vers 30 ans, et décroît d'environ 1,6 % chaque année <sup>(10)(11)</sup>. La plupart des hommes âgés ayant un faible taux de testostérone sont toutefois asymptomatiques <sup>(12)</sup>.

Cependant, certains individus présentent une baisse plus importante pouvant laisser apparaître divers symptômes et pouvant également entraîner une altération significative de leur qualité de vie <sup>(13)</sup>. C'est l'association de ce déficit biologique en testostérone et de la symptomatologie clinique qui définit le déficit androgénique lié à l'âge ou DALA <sup>(14)(13)</sup>.

Ce syndrome présente plusieurs appellations. Anciennement appelé Andropause, on le qualifie actuellement de déficit androgénique lié à l'âge, de déclin des androgènes chez l'homme vieillissant (androgen decline in the aging male : 'ADAM'), de déficit partiel en androgènes de l'homme vieillissant (partial androgen deficiency of the aging male : 'PADAM') ou bien encore d'hypogonadisme d'apparition tardive <sup>(15)</sup>.

Contrairement à la ménopause qui touche toutes les femmes et où la perte de l'activité folliculaire ovarienne est rapide et permanente ; le déficit androgénique lié à l'âge n'est pas un phénomène systématique et irréversible.

### **2. Prévalence**

Les données de l'European Male Aging Study (EMAS) de 2012 ont rapporté une prévalence de 2,1% en se référant aux critères diagnostiques de F.C W Wu et al de 2010. Cette prévalence augmenterait avec l'âge, de 0,1% <sup>(16)(3)</sup> pour les hommes de 40 à 49 ans à 0,6% pour les 50 à 59 ans, à 3,2% pour les 60 à 69 ans et à 5,1% pour les 70 à 79 ans <sup>(17)</sup>. D'autres références donnent quasi les mêmes résultats, comme la Massachusetts Male Aging Study (MMAS) de 2004, et « The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism » de 2007 <sup>(18)(16)</sup>.

Toutefois, d'autres sources comme le référentiel d'Urologie de 2019 donnent des résultats bien différents. Effectivement, il est décrit une prévalence de 5% à 50 ans, puis augmente à 10 % à 60 ans, 15 % à 70 ans, pour atteindre 26 % à 80 ans <sup>(19)</sup>.

Il a également été estimé que si un homme consulte un médecin pour se plaindre de symptômes sexuels, la probabilité qu'il ait un véritable hypogonadisme d'apparition tardive est d'environ 15 % <sup>(17) (20) (21)</sup>.

### **3. Physiopathologie du déficit androgénique lié à l'âge et facteurs influençant la testostéronémie**

#### ***a) Physiopathologie du déficit androgénique lié à l'âge***

Pour rappel, la testostérone est une hormone produite par les cellules de Leydig au niveau du testicule. Cette production est régulée par l'axe hypothalamique (gonadotropin-releasing hormone : GnRH) et anté-hypophysaire (luteinizing hormone : LH et follicule stimulating hormone : FSH) <sup>(22)</sup>. Vous pouvez retrouver un schéma synthétisant le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique en *Annexe 1 - Figure 1*.

Dans la circulation sanguine, la testostérone se présente sous 3 formes <sup>(11)</sup> :

- libre : testostérone active biologiquement (2%)
- liée à l'albumine : testostérone faiblement active (30-55 %)
- liée à la Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) : testostérone non active (45-75%)

La part libre et celle associée à l'albumine composent la testostérone dite biodisponible <sup>(22)</sup> <sup>(9)</sup>.

La diminution de la testostérone sérique observée lors du vieillissement est due à un mécanisme physiopathologique pouvant être lié à un déclin de la fonction testiculaire et d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo hypophysaire. Au niveau testiculaire, ceci s'explique par une diminution du nombre de cellules de Leydig avec l'âge <sup>(14)</sup>.

Au niveau central, le vieillissement entraîne une altération de la sécrétion hypothalamique de la GnRH et une diminution de la sensibilité hypophysaire. Ces éléments se traduisent par une réponse faible ou retardée de la GnRH, entraînant une fréquence d'impulsion de

LH anormale, une amplitude d'impulsion de LH réduite et une sécrétion de LH plus désordonnée<sup>(15) (23) (11)</sup>. L'ensemble génère une baisse de la production de testostérone.

### ***b) Facteurs influençants la testostéronémie***

Il est également important de mentionner qu'à tous les âges, les taux sériques de testostérone peuvent être affectés de manière transitoire ou plus permanente par des maladies systémiques chroniques, par une pathologie aiguë<sup>(24)</sup> ou voire même par leur traitement<sup>(25)</sup>. Face à l'absence de caractère systématique du déclin en testostérone, des études ont observé que ce phénomène était influencé par de nombreux facteurs. Dans l'étude de cohorte prospective de Travison et Thomas G de 2007, des hommes âgés de 40 à 70 ans sans pathologie chronique ont été suivis quelques années, avec un dosage régulier de leur testostérone. Cette analyse souligne que les hommes ayant une baisse plus importante du taux de testostérone au cours du suivi, étaient les personnes qui ont présenté une maladie, comme un cancer, un diabète, une maladie cardiaque ou un ulcère<sup>(26)</sup>. Il a également été démontré dans d'autres études, que l'obésité<sup>(27) (28)</sup>, la polypharmacie, le tabagisme, l'alcoolisme<sup>(29) (26)</sup>, l'accident vasculaire cérébral<sup>(15)</sup>, la Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO) et pour finir l'insuffisance rénale chronique<sup>(15)</sup> étaient également associés à une diminution plus rapide du taux de testostérone. Ainsi la santé globale de l'homme est un facteur déterminant à prendre en considération<sup>(9)</sup>.

Au niveau thérapeutique, de nombreux médicaments peuvent affecter la fonction gonadique. On retrouve par exemple les diurétiques thiazidiques, les opiacés oraux à longue durée d'action,<sup>(30)</sup> les antiépileptiques, les corticostéroïdes<sup>(31)</sup> et les antipsychotiques atypiques, tels que la rispéridone et l'olanzapine<sup>(25) (32)</sup>.

Il peut également exister une baisse temporaire et transitoire des taux sériques de testostérone lors par exemple, d'une pathologie aiguë, ou d'une décompensation d'une pathologie chronique<sup>(24)</sup>.

Outre l'influence de différentes pathologies aiguës comme chroniques, le taux de testostérone est dépendant du sommeil. Plusieurs études ont montré que la sécrétion de testostérone fluctue au cours des 24 heures avec un pic de concentration matinale et une diminution progressive des concentrations durant la journée<sup>(33) (34)</sup>. Ce phénomène

s'explique par une augmentation des pulses des LH au cours du sommeil, pour ensuite diminuer après le réveil <sup>(23) (35)</sup>.

Même si en vieillissant, la variation diurne est sensiblement atténuée chez les hommes plus âgés <sup>(8) (23) (31)</sup>, les niveaux de testostérone restent plutôt stables tout au long de la matinée et en début d'après-midi, pour ensuite diminuer au fil de l'après-midi <sup>(36) (37)</sup>.

Ces données sont importantes et permettent de comprendre qu'effectuer un dosage le matin, permet d'avoir des taux de testostérone comparables d'un individu à l'autre.

#### **4. Conséquences sur la santé de l'Homme (et les signes clinico-biologiques qui en découlent)**

Il est difficile de différencier les symptômes d'un éventuel déficit androgénique lié à l'âge de ceux du vieillissement physiologique de l'homme <sup>(38)</sup>. Effectivement aucun des symptômes n'est spécifique au DALA, mais la présence de plusieurs symptômes notamment les symptômes sexuels peuvent faire suspecter ce syndrome <sup>(38) (9)</sup>. De plus, les différentes manifestations surviennent de manière inégale et n'ont pas toutes le même niveau de gravité <sup>(13)</sup>.

Cette étude est non exhaustive. Il ne sera traité dans ce travail que les symptômes les plus fréquents, mais en réalité il existe encore de nombreux autres signes cliniques peu spécifiques.

##### ***a) Atteinte des fonctions sexuelles***

Les troubles sexuels sont les symptômes les plus spécifiques du déficit androgénique lié à l'âge. Effectivement les androgènes jouent un rôle crucial dans le développement et le maintien des fonctions sexuelles. Ainsi son déficit entraîne des symptômes sexuels marqués principalement par une baisse du désir sexuel qui est, selon de nombreuses études, le signe clinique le plus associé au DALA <sup>(9) (11) (39) (40) (41) (21)</sup>.

On retrouve également une dysfonction érectile d'origine organique <sup>(39) (14)</sup>. Les érections sont plus longues à obtenir avec une détumescence plus rapide et une phase réfractaire allongée <sup>(22)</sup>. Toutefois, la dysfonction érectile isolée, dont la fréquence s'accroît avec l'âge, peut être d'origine multifactorielle avec des composantes psychologiques, vasculaires, métaboliques ou médicamenteuses plus ou moins intriquées <sup>(42)</sup>. C'est

pourquoi, il est important de rechercher d'autres symptômes sexuels, pour attribuer la dysfonction érectile au DALA, comme les troubles de la libido ainsi qu'une diminution du nombre des érections nocturnes et matinales.

Une altération de la qualité de l'orgasme, une réduction du volume spermatique ou bien une faiblesse de son expulsion peuvent également être retrouvées <sup>(22)</sup>.

### ***b) Troubles neuropsychologiques***

Les androgènes ont un effet psycho-comportemental permettant un maintien de la concentration et de l'humeur. Ainsi on retrouve dans l'hypogonadisme d'apparition tardive des symptômes neuropsychiatriques marqués par une asthénie, des troubles de l'attention, des pertes de mémoire <sup>(15)</sup> ou encore une diminution des capacités d'orientation dans l'espace <sup>(38) (22)</sup>.

Un syndrome dépressif avec perte de l'élan vital, irritabilité, anorexie doit éveiller notre attention <sup>(43) (21)</sup>.

Ces symptômes peuvent également être aggravés par des troubles du sommeil qui peuvent être retrouvés chez les patients atteints d'un DALA <sup>(14) (44)</sup>. La baisse du taux de testostérone rendrait le sommeil moins efficace avec une diminution en nombre et en durée des épisodes de sommeil paradoxal associée à une probable augmentation du temps de sommeil superficiel <sup>(45)</sup>.

Il semblerait qu'un faible taux de testostérone puisse augmenter le risque de développer une maladie d'Alzheimer <sup>(46) (47)</sup>.

### ***c) Modification musculo-squelettique***

Sur l'appareil musculaire, bien que les données soient limitées et contradictoires, il semblerait que la testostérone ait un effet anabolisant participant au maintien de la masse musculaire <sup>(43) (11)</sup>. Au niveau osseux, la testostérone a un rôle facilitateur de la fixation calcique sur l'os <sup>(11)</sup>. Il a été démontré que l'ostéoporose est deux fois plus fréquente chez les hommes hypogonadiques que chez les hommes eugonadiques (6 vs 2,8 %) <sup>(9) (48) (24)</sup>. Le

DALA est d'ailleurs l'une des principales causes d'ostéoporose chez l'homme avec l'alcoolisme et la corticothérapie <sup>(49)</sup>. L'Endocrine Society suggère même en 2012 la mesure de la testostérone totale chez tous les hommes évalués pour de l'ostéoporose <sup>(50)</sup>. Une densitométrie osseuse devrait être envisagée chez les hommes de plus de 50 ans ayant un DALA et présentant d'autres facteurs de risque d'ostéoporose <sup>(51)</sup>.

Ces changements hormonaux entraîneraient donc progressivement une sarcopénie, une perte de force et de capacité fonctionnelle <sup>(24) (52)</sup>. Tous ces éléments produiraient in fine une augmentation du risque de chute et de fracture <sup>(53)</sup>.

Peuvent également en suivre des arthralgies, myalgies et tendinites chroniques et récidivantes <sup>(54) (55)</sup>.

#### ***d) Atteinte du métabolisme glucido-lipidique***

La testostérone entraîne une augmentation de la synthèse du glycogène et une diminution de la glycogénolyse. Elle participe également à une diminution de l'absorption lipidique avec stimulation de la lipolyse <sup>(11)</sup>. La baisse des taux de testostérone entraîne donc le développement d'un surpoids, d'une obésité, et même parfois une résistance à l'insuline <sup>(41) (56) (43) (9) (17)</sup>. Par conséquent, on retrouve une augmentation de la graisse viscérale avec le risque de développer un syndrome métabolique voire un diabète de type II <sup>(57) (58) (59) (60)</sup>.

#### ***e) Atteinte cardio-vasculaire***

La testostérone présente une action vasodilatatrice coronarienne. Ainsi lorsque son taux décroît, on retrouve une diminution du seuil d'apparition de l'angine de poitrine <sup>(60)</sup>. Il en découle également une augmentation du risque d'hypertension artérielle et d'athérosclérose <sup>(61)</sup>. Ces éléments sont favorisés par l'insulinorésistance et le syndrome métabolique présents dans ce syndrome.

De nombreuses études, ont identifiés une augmentation de l'incidence des événements cardiovasculaires <sup>(62)</sup> et de la mortalité toutes causes confondues, également par pathologies respiratoires ou cancéreuses chez les patients atteints d'un DALA <sup>(63) (64) (65) (41) (65)</sup>.

L'étude EPIC-Norfolk de 2007 a constaté que les concentrations endogènes de testostérone totales sont inversement proportionnelles à la mortalité due aux maladies cardiovasculaires

et toutes causes confondues. Effectivement il y a une augmentation de 14% du risque de mortalité à chaque diminution de 6nmol/L de testostérone sérique totale <sup>(65)</sup>.

Les hommes atteints d'un DALA ont un risque de décès augmenté de 40% au cours des 20 années suivants l'apparition de ce syndrome, indépendamment de l'âge, de l'adiposité et du mode de vie <sup>(66)</sup>.

#### *f) Perturbations biologiques*

Au niveau biologique, on retrouve une anémie et une diminution de l'hématocrite. En effet, la testostérone stimule l'érythropoïèse par un mécanisme complexe, impliquant l'inhibition de l'hepcidine <sup>(67) (41)</sup>. On peut observer une diminution jusqu'à 10 à 20 % de la concentration en hémoglobine <sup>(17) (9)</sup>.

Il existe une résistance à l'insuline avec des taux de glucose plus élevés; un taux de cholestérol High Density Lipoprotein (HDL) plus faible, des taux élevés de cholestérol Low Density Lipoprotein (LDL) et de triglycérides <sup>(68) (67) (56)</sup>. Ces changements augmentent le risque de développer un syndrome métabolique et ainsi une maladie cardiovasculaire.

On retrouve un taux de Prostate Specific Antigen (PSA) plus bas chez les patients atteints de DALA <sup>(69) (70) (44)</sup>.

Les perturbations du sommeil peuvent en partie s'expliquer par la diminution du taux de mélatonine chez ces patients <sup>(45)</sup>.

Quelques articles évoquent également l'augmentation de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène tissulaire 1, entraînant donc une diminution de l'activité fibrinolytique. Ces changements aboutissent à une augmentation du risque de thrombose <sup>(67) (15)</sup>.

## 5. Diagnostic

Le diagnostic du déficit androgénique lié à l'âge est un diagnostic clinico-biologique.

Seuls les symptômes sexuels sont pris en compte pour poser le diagnostic d'un DALA, car ce sont les seuls symptômes significativement associés à une diminution de la Testostérone totale ou la testostérone libre <sup>(12)</sup>. Les symptômes généraux non spécifiques, et psychologiques n'ont montré aucune association significative avec des taux bas de testostérone totale et libre <sup>(20)</sup>.

F. C. W Wu et al de 2010 ont décrit des critères diagnostics précis, définis par <sup>(12) (71)</sup>:

- la présence d'au moins trois symptômes sexuels : dysfonction érectile, la diminution des pensées sexuelles et des érections matinales.
- associés à un taux de testostérone totale inférieur à 11 nmol par litre (3,2 ng par millilitre) ou un taux de testostérone libre inférieur à 220 pmol par litre (64 pg par millilitre).

Certaines études ont mis en évidence que certains symptômes pouvaient apparaître selon un certain seuil de testostérone totale <sup>(12)</sup>. Effectivement plus le taux de testostéronémie total est bas (se rapprochant de 8nmol/L), plus on pourrait être amené à retrouver des symptômes importants comme les différents troubles sexuels. Tandis que pour des symptômes peu spécifiques, le seuil de testostérone total se rapprocherait davantage de 13 nmol/L.

Ainsi le déficit androgénique lié à l'âge peut être divisé en deux sous groupes <sup>(17)</sup> :

- modéré = Testostérone totale entre 8 et 11 nmol/litre et Testostérone libre < à 220 pmol/litre
- sévère = Testostérone totale < à 8 nmol/litre et Testostérone libre < 220 pmol/litre.

Le dosage de la testostérone totale est le critère biochimique principal pour le diagnostic de l'hypogonadisme d'apparition tardive, car il s'agit de la méthode de dosage la plus répandue et la plus facilement réalisable <sup>(41)</sup>.

Pour poser le diagnostic de DALA, le dosage de la testostéronémie doit être réalisé le matin entre 8h et 11h <sup>(11)</sup>. Il est recommandé d'effectuer un second dosage 2 à 4 semaines

plus tard. Ce second dosage doit être accompagné d'un dosage de LH, FSH et de la prolactine pour exclure un hypogonadisme secondaire (que nous aborderons par la suite)<sup>(14) (72)</sup>.

Toutefois, une majorité des recommandations souligne les limites du dosage de Testostérone totale. Certaines études préconisent prioritairement l'utilisation de la testostérone biodisponible ou libre<sup>(73)</sup> pour s'affranchir des variations de la SHBG<sup>(41)</sup>.

## **6. Diagnostics différentiels**

Lorsque nous sommes confrontés à un tableau clinique d'hypogonadisme, il est important d'éliminer en premier lieu les causes d'hypogonadismes secondaires qui nécessitent pour certaines une prise en charge particulière.

On peut regrouper les causes d'hypogonadisme en deux catégories, l'hypogonadisme primaire ou secondaire.

L'hypogonadisme primaire ou hypogonadisme hypergonadotrope se traduit par un dysfonctionnement ou une insuffisance testiculaire<sup>(74)</sup>. Les causes courantes sont principalement : un antécédent d'infection testiculaire, un traitement antérieur pour un cancer des testicules, une chimiothérapie, une orchidectomie, une atrophie testiculaire idiopathique, une varicocèle et le syndrome de Klinefelter. Par conséquent, on peut s'orienter vers cet hypogonadisme lorsqu'on retrouve sur la biologie sanguine, un faible taux sérique de testostérone totale associé à des taux de FSH et LH élevés<sup>(75)</sup>.

En présence de gonadotrophines (FSH-LH) non élevées ou basses, un hypogonadisme hypogonadotrope secondaire sera suspecté<sup>(74)</sup>. Concernant les étiologies<sup>(76)</sup>, nous pouvons retrouver un déficit primaire en hormone de libération des gonadotrophines (GNRH), et toute atteinte de la région hypothalamo-hypophysaire. Vous pouvez retrouver un résumé des causes d'hypogonadisme secondaire dans le tableau 1 en *Annexe 2*.

Ainsi devant une insuffisance gonadotrope il est important de réaliser un examen neurologique, ophtalmologique complet et de vérifier les autres fonctions antéhypophysaires. Vous pouvez retrouver un tableau récapitulatif des symptômes du

syndrome d'insuffisance antéhypophysaire et de son bilan hormonal en *Annexe 3*. En parallèle, on réalisera également une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) de la région hypothalamo-hypophysaire pour éliminer un processus tumoral ou infiltratif de cette région au moindre doute.

Dans le DALA, on devrait retrouver un taux de gonadotrophines élevé ou normal, résultant d'une atteinte testiculaire primaire et d'une dysfonction hypothalamo-hypophysaire secondaire. Toutefois, l'élévation du taux de gonadotrophines en réponse au déficit androgénique diminue avec le vieillissement. Ainsi la plupart des hommes présentant un DALA ont plutôt un taux de LH anormalement normal, associé à un taux de testostérone bas <sup>(61)</sup>.

## **7. Hormonothérapie substitutive**

La prise en charge des patients atteints d'un DALA a pour objectif l'amélioration de leur qualité de vie en soulageant certains de leurs symptômes que l'on pense être au moins en partie la conséquence d'une carence en androgènes.

Cette prise en charge peut reposer sur une thérapie substitutive, permettant l'obtention d'une concentration plasmatique de testostérone aussi proche que possible de la sécrétion physiologique (eugonadisme) <sup>(51)</sup>.

Pour retenir l'indication thérapeutique, il doit y avoir des plaintes symptomatiques et une anomalie biologique révélant une hypotestostéronémie totale, vérifiées sur deux dosages distincts <sup>(77)(78)</sup>. Il n'est pas recommandé de la prescrire en cas d'anomalie biologique isolée <sup>(79)</sup>.

En France, la prescription initiale en testostérone est limitée actuellement aux spécialistes en urologie, gynécologie et endocrinologie. Le renouvellement du traitement peut être réalisé par les médecins généralistes <sup>(41)</sup>.

a) Les bénéfices attendus et leur cinétique d'apparition

De nombreuses études montrent des effets bénéfiques de la Testostérone exogène sur la fonction sexuelle, avec parfois une amélioration du désir sexuel <sup>(80)</sup> dans les 3 mois suivant l'introduction du traitement <sup>(31)</sup>. On retrouve une amélioration des fonctions orgasmiques <sup>(40)(41)(81)(44)</sup>, érectiles et de la fréquence des érections spontanées <sup>(44)(82)(81)</sup>. Cependant il faut parfois jusqu'à 12 mois de traitement avant de trouver une amélioration significative de la fonction érectile et éjaculatoire <sup>(31)</sup>.

On retrouve également de nombreux avantages sur la composition corporelle, avec une augmentation de la masse maigre et une diminution de la masse grasse <sup>(83)(53)(84)(40)(81)</sup>.

Les effets sur la force musculaire ou les performances physiques sont contradictoires. Certaines études ne trouvent aucun changement <sup>(83)(79)(56)</sup>, alors que d'autres constatent une certaine amélioration <sup>(53)(81)</sup>. Les effets sur la composition corporelle peuvent apparaître après environ 6 mois de prise de l'hormonothérapie substitutive <sup>(85)</sup>.

On peut observer à partir de 6 mois de traitement une amélioration de la densité minérale osseuse de la colonne lombaire <sup>(24)(56)</sup>, sans toutefois diminuer le risque de fractures osseuses <sup>(44)(40)(82)</sup>.

La thérapie substitutive par testostérone a montré un impact positif significatif sur l'humeur et une réduction de la gravité des symptômes dépressifs <sup>(31)(13)(81)(80)(15)</sup>, seulement 3 à 6 semaines suivant l'introduction, avec un maximum après 18-30 semaines de traitement <sup>(85)</sup>. Toutefois, elle n'a pas d'effet significatif sur les troubles de la mémoire ou sur d'autres fonctions cognitives <sup>(31)(84)(82)(25)</sup>.

Au niveau biologique, elle permettrait d'améliorer l'anémie <sup>(82)</sup>. Les effets sur les lipides peuvent apparaître après 4 semaines de traitement, mais avec un effet maximal après 6 à 12 mois <sup>(31)</sup>. On observe une réduction des taux de cholestérol total et de triglycérides <sup>(44)(81)(80)</sup>. Concernant la sensibilité à l'insuline, certaines études ont montré que le traitement pourrait diminuer l'hyperinsulinisme et ainsi retarder l'apparition d'un diabète chez l'homme <sup>(31)(86)(60)(87)(80)</sup>. Mais on retrouve des résultats contradictoires dans certains articles <sup>(87)</sup>. Les effets sur le contrôle glycémique ne deviennent évidents qu'après 3 à 12 mois de traitement <sup>(31)</sup>.

Une autre recherche a également démontré une amélioration de la libido, de la fonction érectile et des niveaux d'énergie même après 2ans d'utilisation de la thérapie substitutive (88).

Par contre, l'absence d'amélioration des troubles cliniques dans un délai de 3 à 6 mois doit donner lieu à une réévaluation de l'hormonothérapie en ce qui concerne la posologie, l'observance, voire même envisager un arrêt définitif (24)(40)(53).

A noter que si le traitement apporte une efficacité clinico-biologique significative, il peut être renouvelé à vie par le médecin traitant.

## ***b) Effets Indésirables***

### ***(1) Evènement Cardio-vasculaire***

De nombreuses études ont montré que l'hormonothérapie était associée à des effets cardiovasculaires indésirables avec une augmentation du risque d'infarctus du myocarde ou d'Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (89). Toutefois il s'agit d'études avec un faible niveau de preuve et de nombreux biais. Par exemple selon Basaria et al. de 2010, il a été observé une augmentation des événements cardiovasculaires. Cependant les hommes avaient reçu des doses supra-physiologiques de Testostérone (90).

En outre, plusieurs méta-analyses plus récentes ont montré que l'hormonothérapie substitutive n'était pas associée à une augmentation du risque d'événements Cardiovasculaire ou de la mortalité (91) (92)(40)(93)(94).

Concernant l'athérosclérose, les résultats sont également contradictoires.

L'essai TEAAM de 2015 n'a montré aucun effet ou de modification de l'épaisseur intima-média carotidienne et des scores calciques des artères coronaires sous hormonothérapie (95) (96).

On peut également retrouver une rétention hydrique cliniquement significative et une hypertension, toutefois rarement observées avec des doses adaptées de testostérone (25).

## (2) Hypertrophie Bénigne de la prostate et Cancer de la prostate

À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve concluante que l'hormonothérapie augmente le risque d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) ou qu'elle pourrait entraîner une aggravation des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) <sup>(82)(97)(31)(51)(98)(99)(81)</sup>.

Effectivement au cours du DALA, les patients présentent une prostate plutôt atrophique et l'administration d'androgènes exogènes lui permet de reprendre son volume normal <sup>(13)</sup>.

La complication la plus discutée imputable à l'androgénothérapie substitutive est sans aucun doute le risque de néoplasie prostatique. Les avis d'experts divergent encore beaucoup sur le sujet du fait d'un manque d'études sérieuses sur le long terme <sup>(100)</sup>.

Pour certains, la testostérone pourrait accélérer la progression d'un cancer de la prostate localement avancé et métastatique <sup>(24)</sup>. Toutefois il y a peu de preuve que le traitement pourrait augmenter l'incidence du cancer de la prostate <sup>(80)(85)(15)</sup> ou convertir le cancer de la prostate infraclinique en cancer de la prostate cliniquement actif <sup>(81)</sup>. Effectivement, une étude observationnelle britannique de 2019 portant sur 12 408 hommes avec un âge moyen de 60,2 ans ne démontre aucune association significative entre l'hormonothérapie et le risque de développer un cancer de la prostate <sup>(101)</sup>.

Pour d'autres, il n'y aurait aucune augmentation du risque de récurrence chez les patients présentant un cancer de la prostate avec prise en charge curative <sup>(82)(80)</sup>.

Dans un article de l'Association Française d'Urologie de 2021, il pourrait donc être envisagé une hormonothérapie substitutive chez les hommes ayant eu une prostatectomie radicale avec une histologie favorable (des marges saines, vésicules séminales et ganglions lymphatiques négatifs), une tumeur de risque faible ou intermédiaire et qui présentent un PSA postopératoire indétectable <sup>(41)</sup>.

## (3) Polyglobulie

On peut retrouver une augmentation dose-dépendante de l'hématocrite et du taux d'hémoglobine sous ce traitement. Cela a soulevé des inquiétudes concernant les risques de thrombose dûs à une viscosité accrue <sup>(13)(31)</sup>.

Cet effet secondaire est plus marqué par l'utilisation de la voie intramusculaire qui peut entraîner des taux supra-physiologique de testostérone <sup>(13)</sup>.

#### (4) Syndrome d'apnée du sommeil

Les données actuelles sont insuffisantes pour formuler une recommandation sur la tolérance de l'androgénothérapie substitutive chez les hommes présentant des apnées du sommeil <sup>(41)</sup>.

Pour les pneumologues, le traitement androgénique est formellement contre-indiqué en cas de Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil (SAOS). Les androgènes pourraient faire apparaître un œdème glottique et ainsi aggraver un SAOS pré-existant <sup>(13)(85)</sup>.

#### (5) Trouble psychologique

Chez un patient prenant un traitement par androgènes, il est important de savoir dépister l'apparition d'un comportement sexuel agressif qui peut être induit ou amplifié par cette thérapeutique <sup>(13)</sup>.

#### (6) Gynécomastie et cancer du sein

On peut également constater occasionnellement une gynécomastie, expliquée par l'aromatisation périphérique de la testostérone. Par contre, il n'existe pas de preuves assez solides pour mettre en association la testostérone exogène et le développement d'un cancer du sein <sup>(85)</sup>.

#### c) Galéniques disponibles en France

Compte tenu des possibles effets secondaires, et la nécessité parfois d'un arrêt rapide de l'hormonothérapie, les préparations à courte durée d'action peuvent être préférées aux préparations à effet retard et donc à longue durée d'action <sup>(24)</sup>.

En France, nous retrouvons 3 formulations :

– Traitement par voie intramusculaire

➤ ANDROTARDYL®

Après l'injection, on obtient en quelques jours des taux de testostérone supra-physiologique, qui diminuent par la suite en 2-3 semaines. Ces variations amples de la testostéronémie s'accompagnent de modifications de la sensation de bien être et de l'humeur, de la réponse sexuelle, qui sont désagréablement ressenties par un certain nombre de patients <sup>(15)</sup>. Par ailleurs, les concentrations supra-physiologiques, sont davantage à risque de développer certains effets secondaires comme la polyglobulie ou des gynécomasties <sup>(51)</sup>. Toutefois cette galénique est souvent préférée en raison de sa longue durée d'efficacité et son faible cout <sup>(69)</sup>. Cette galénique est remboursée par la sécurité sociale <sup>(77)</sup>.

➤ NEBIDO ®

Cette formulation injectable permet d'obtenir un taux stable d'androgène sur une période de trois mois <sup>(77)</sup>. L'emploi de cette médication est limité par son coût très élevé, non pris en charge par la sécurité sociale. <sup>(51)</sup>

– Traitement par voie orale PANTESTONE®

Ce sont des capsules à prendre par voie orale au cours des repas, qui sont remboursées par la Sécurité sociale <sup>(77)</sup>. Cependant, elles n'offrent pas des concentrations stables de testostérone et leur absorption fluctue en fonction de la teneur en lipides des repas <sup>(69)</sup>. De plus la nécessité d'une administration deux fois par jour rend l'observance plus difficile chez les patients plus âgés <sup>(15)</sup>.

– Traitement par voie transdermique ANDROGEL®- FORTIGEL®

L'administration transdermique de testostérone permet d'obtenir des taux de testostérone mimant les variations nyctémérales physiologiques et des taux stables sur 24 heures. En raison de leur courte durée d'action, l'effet de testostérone peut rapidement être éliminé en cas d'effet indésirable mis en évidence <sup>(85)</sup>.

Cette galénique n'est pas remboursée par la sécurité sociale <sup>(77)</sup>. Elle peut également entraîner une irritation cutanée et le risque de transfert à l'entourage par contact <sup>(13)</sup>.

Vous trouverez un récapitulatif de l'ensemble des galéniques avec leurs avantages et inconvénients dans le Tableau 3 en *Annexe 4*.

## *d) Suivi*

### *(1) Contre-indication*

Il n'existe pas de contre-indication lié à l'âge pour la mise en place d'une hormonothérapie substitutive par testostérone <sup>(24)</sup>.

En France, les principales contre-indications absolues à l'initiation de ce traitement sont <sup>(19)</sup>:

- un antécédent personnel de cancer de la prostate
- un antécédent personnel de cancer du sein
- des antécédents de délinquances sexuelles.

Les recommandations internationales divergent légèrement en ce qui concerne les antécédents de cancer prostatique. Effectivement, on retrouve davantage comme contre indication un risque élevé de récurrence d'un cancer de la prostate, un cancer de la prostate métastatique et/ou localement avancé <sup>(51)</sup>.

Il existe également des contre-indications relatives à connaître <sup>(85)(41) (24) (41)</sup> :

- Les hommes présentant une érythrocytose significative (hématocrite > 52 % <sup>(24)</sup> ou > 54% <sup>(41)(43)</sup> selon les différentes sources)
- Troubles du bas appareil urinaire graves (score international des symptômes de la prostate (IPSS) >19)
- une apnée obstructive du sommeil non traitée
- un événement cardiovasculaire dans les 3 à 6 derniers mois ou une maladie cardiovasculaire non contrôlée
- un nodule ou une induration prostatique ou PSA > 4 ng/mL sans évaluation urologique préalable.

## (2) Bilan pré-thérapeutique

Avant toute introduction d'une hormonothérapie substitutive, il sera réalisé un bilan pré-thérapeutique avec notamment un examen clinique de la prostate par toucher rectal, une palpation mammaire et testiculaire. Sur le plan biologique, il sera effectué un dosage <sup>(41)</sup> <sup>(19)</sup>.

- du PSA
- de l'hémoglobine et de l'hématocrite
- un bilan lipidique
- une glycémie à jeun
- un bilan hépatique.

## (3) Surveillance clinico-biologique

Les patients sous hormonothérapie substitutive doivent avoir un contrôle clinico-biologique régulier à 3, 6, 12 mois de l'introduction du traitement, puis annuellement <sup>(51)</sup>. L'examen clinique comprend une palpation mammaire et un toucher rectal<sup>(41)</sup>. L'interrogatoire doit rechercher les potentiels effets bénéfiques de cette thérapeutique sur leur qualité de vie, ainsi que les éventuels effets indésirables secondaires.

L'Endocrine Society recommande de viser une plage moyenne normale de testostéronémie avec des niveaux de testostérone libre autour de 350 ng/dL <sup>(81)</sup> <sup>(85)</sup> ou de testostérone totale autour de 10 nmol/l <sup>(43)</sup>.

La surveillance biologique est basée sur les dosages itératifs de la testostéronémie, du taux de PSA sérique, d'un bilan lipidique et de l'hématocrite <sup>(82)</sup> <sup>(85)</sup> <sup>(70)</sup>.

Il est important de se rappeler que les patients atteints d'un DALA présentent des taux de PSA anormalement bas. Ainsi une augmentation jusqu'à 15 % dans les 12 mois suivant l'initiation de l'hormonothérapie reflète la normalisation <sup>(81)</sup>. D'ailleurs chez les patients atteints de DALA un taux de PSA de 2,5ng/mL pourrait être utilisé comme valeur de normalité, plutôt que 4ng/mL utilisé à ce jour dans la population générale <sup>(13)</sup> <sup>(71)</sup>.

Suite à l'introduction de l'hormonothérapie, une augmentation des taux du PSA > 1,5 ng/ml entre deux valeurs consécutives sur 3 à 6 mois ou encore une augmentation en 2 ans des taux de PSA > 0,75 ng/ml/an doit amener à une évaluation urologique <sup>(102)(85)</sup>.

En cas d'élévation supraphysiologique de l'hématocrite à plusieurs reprises <sup>(71)</sup> (hématocrite > 52 %), la dose administrée de Testostérone doit être diminuée, ou envisager un passage de la forme parentérale à transdermique. En cas d'érythrocytose sévère (hématocrite > 55 %), l'hormonothérapie doit être interrompue. Il sera réalisé une saignée pour réduire rapidement la masse érythrocytaire et prévenir l'hyperviscosité. Une fois l'hématocrite normalisée, le traitement peut éventuellement être repris après avis spécialisé <sup>(71)</sup>.

## **8. Prise en charge alternative à l'hormonothérapie**

La prise en charge de ce syndrome repose avant tout sur l'information et l'éducation thérapeutique du patient aux changements hormonaux chez l'homme avec l'âge, aux complications possibles du DALA sur sa santé et les moyens à mettre en place pour les éviter. Nous avons abordé précédemment les nombreux facteurs influençant le taux de testostéronémie (maladies chroniques, HTA, tabagisme, obésité..). L'EMAS rapporte que le risque de DALA est dix fois plus important chez un homme qui a au moins deux comorbidités par rapport à quelqu'un qui n'en a aucune <sup>(103)</sup>. Certains de ces éléments influençant sont également des facteurs de risque cardiovasculaire qui ont aussi un impact sur l'ensemble des troubles de la fonction sexuelle <sup>(104)</sup>. Il semble donc nécessaire de promouvoir une vie active, une alimentation équilibrée voire un sevrage tabagique à ces patients <sup>(104)(105)</sup>.

Une personne obèse a des taux de testostérone 30% inférieurs à ceux d'un homme avec un IMC normal <sup>(106)</sup>. Certaines études ont montré qu'une perte de poids par régime hypocalorique ou après une chirurgie bariatrique pouvait entraîner une augmentation des taux plasmatiques moyens de testostérone totale, libre et de SHBG <sup>(60)(107)(85)</sup>.

Par ailleurs, la combinaison de l'exercice physique à l'hormonothérapie substitutive permet des améliorations significatives des taux sériques de testostérone totale et des symptômes du DALA par rapport à l'hormonothérapie seule <sup>(108)</sup>. Cette prise en charge est même

souvent envisagée avant l'instauration d'une hormonothérapie substitutive, et qui sera poursuivie par la suite <sup>(44)</sup>.

Il faut aussi tenir compte de la perception psychologique de ces symptômes <sup>(109)</sup>. Nous avons précédemment abordé l'impact d'un déficit en testostérone sur la régulation de l'humeur. Une prise en charge psychologique seule et/ou en couple comme une sexothérapie, une thérapie cognitivo-comportementale ou même l'instauration d'un traitement antidépresseur sont parfois nécessaire <sup>(110)</sup>.

Il est à noter qu'en cas de dysfonction érectile associée à un DALA, la prescription d'inhibiteur de la phosphodiesterase cGMP-spécifique de type 5 (PDE5) peut être adjointe au traitement par testostérone en cas d'efficacité insuffisante de l'hormonothérapie substitutive seule <sup>(51) (38)</sup>.

### **III. MATERIELS ET METHODES**

Nous avons réalisé un questionnaire (*Annexe 5*) comportant 18 questions à destination des médecins généralistes de la région Occitanie concernant les difficultés et les limites de la prise en charge des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge en soins primaires.

La plupart des questions étaient à réponses fermées, uniques ou multiples, permettant une évaluation quantitative des résultats.

Les 4 premières interrogations permettaient de définir l'échantillon de notre étude (sexe, âge, milieu d'exercice et patientèle). Les 11 questions suivantes ont été construites de manière à mieux définir les difficultés que rencontrent les médecins généralistes au cours du dépistage, du diagnostic, et de la prise en charge de leurs patients. Les 3 dernières questions ont permis de recueillir des informations sur leurs souhaits de formation ou d'information et les moyens éventuels pour les mettre en place.

Le questionnaire a été réalisé via la plateforme Google Form. Le recueil des coordonnées (mails) a été réalisé par l'analyse de 934 dossiers de patients suivis dans le service de Médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse Purpan pour en retirer 747 adresses mail de médecins généralistes.

Un premier envoi de 747 mails a été réalisé entre le 3 et 6 Novembre 2021. Chaque mail contenait un message d'introduction (*Annexe 6*) et le lien vers le questionnaire. A la suite de l'envoi, 112 mails sont revenus non attribués. Sur les 635 mails considérés comme

reçus, nous avons obtenu 36 réponses. Au vu du nombre insuffisant de retours, nous avons effectué une relance qui a eu lieu entre le 1<sup>er</sup> et le 3 Février 2022. La collecte fut clôturée le 2 Mars 2022 avec 86 nouvelles réponses. Un total de 122 réponses a donc été recueilli, soit une participation de 19,2%.

## **IV. RESULTATS**

### **1. Profil des médecins généralistes**

Notre échantillon de 122 médecins généralistes comprend 51,6% de femmes et 48,4% d'hommes. La médiane d'âge est de 48 ans (Q1 : 37 ans - Q3 : 58 ans). Concernant la forme d'activité, 25,4% des participants exercent en zone rurale, 40,2% en zone semi-urbaine et 34,4% en zone urbaine.

Dans notre panel, 13,1% des médecins participants ont ou ont eu dans leur patientèle plus de 5 patients atteints d'un DALA, 39,3% en comptent entre 1 et 5 et 47,5% déclarent ne pas en avoir.

### **2. Dépistage**

Parmi les médecins qui ont collaboré au questionnaire, 81,1% pensent que le dépistage du DALA relève du rôle du médecin généraliste.

L'analyse des réponses met en évidence que les principaux freins au dépistage de ce syndrome en médecine générale sont :

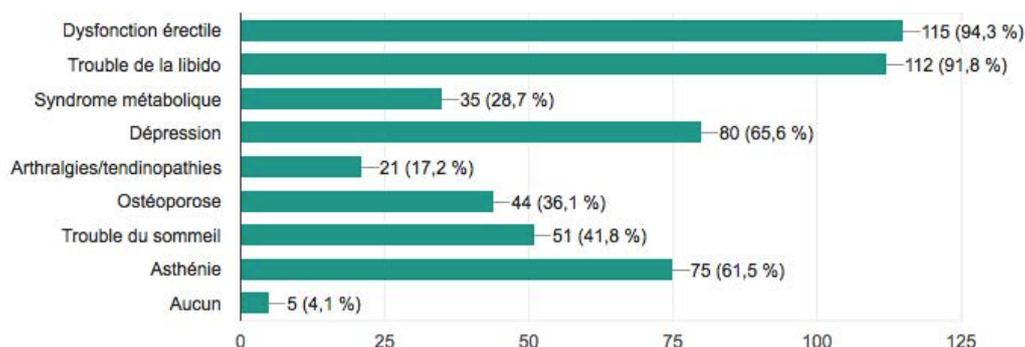
- Le manque de formation (73%)
- Le manque d'expérience pour aborder ce sujet (63,1%)
- Le manque de temps en consultation (20,5%)
- Leur pudeur à aborder la dysfonction érectile en consultation (12,3%)
- Leur manque d'intérêt pour aborder ce sujet (11,5%)

On remarque également que 18% des médecins interrogés rapportent qu'ils ne rencontrent aucun obstacle dans leur pratique au dépistage du DALA.

On observe toutefois des difficultés pour conseiller et informer un patient sur ce syndrome chez 45,9% des médecins interrogés. Et 32,8% n'ont jamais abordé ce sujet en consultation.

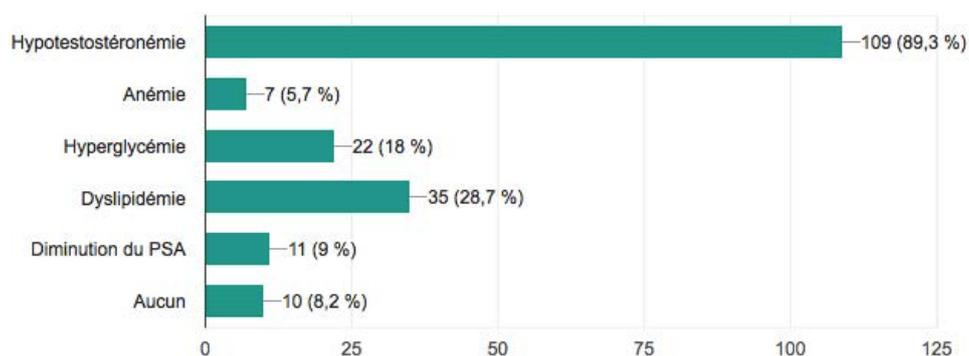
### 3. Diagnostic

Concernant les symptômes du déficit androgénique lié à l'âge, 4% des médecins généralistes ne connaissent aucun des signes cliniques pouvant intégrer le syndrome du DALA. Vous trouverez ci-dessous dans *la figure 2* la liste des principaux signes cliniques connus par les médecins ayant participé à l'étude :



**Figure 2 :** Connaissance des signes cliniques du DALA par les médecins généralistes répondants

À la lecture de *la figure 3* ci-après exposée, 8,2% des médecins ayant répondu déclarent ne connaître aucun des signes biologiques pouvant être rattachés à ce syndrome.



**Figure 3 :** Connaissance des signes biologiques du DALA par les médecins généralistes répondants

Ce travail démontre que 73,8% des médecins interrogés ont des difficultés à poser le diagnostic de DALA, les principaux obstacles étant :

- Un manque de connaissance des signes cliniques spécifiques (72,2%)
- Un manque de connaissance des signes biologiques (71,1%)
- Un manque de connaissance dans le dosage/l'interprétation de la testostéronémie (70%)
- Un manque de connaissance des signes cliniques non spécifiques (70%)

A noter que 15,6% des médecins répondants pensent que le diagnostic d'un patient atteint d'un DALA relève d'un domaine de spécialité.

Dans cette question concernant les difficultés au diagnostic, la réponse « Autre » était proposée. Parmi les médecins interrogés, 8,8% ont coché cette proposition. Les réponses seront développées en annexe (*Annexe 7*), mais la plupart relatent un manque de formation ou d'expérience ou encore un manque d'intérêt au dépistage de ce syndrome.

#### **4. Suivi**

L'analyse met en évidence que 79,5% des médecins ne se sentent pas compétents pour effectuer le suivi de leurs patients atteints d'un DALA sous hormonothérapie substitutive. Les principales difficultés rencontrées sont détaillées ci dessous :

- Le manque de connaissance du suivi clinico-biologique nécessaire (89,7%)
- Le manque de connaissance des différentes posologies de l'hormonothérapie substitutive (82,5%)
- Le manque de connaissance des différentes galéniques disponibles (73,2%)
- Le manque de connaissance des effets indésirables de cette hormonothérapie (72,2%)
- Le manque de connaissance des effets bénéfiques attendus (58,8%)
- Le manque d'intérêt pour le suivi de cette pathologie (16,5%)

On note que 17,5% des médecins répondants pensent que le suivi du patient atteint d'un DALA relève d'un domaine de spécialité.

Dans cette étude, 25,4% des généralistes interrogés déclarent avoir eu des difficultés pour savoir quand orienter le patient atteint de DALA vers les spécialistes (urologues, endocrinologues) et 38,5% disent n'avoir jamais été confrontés à cette situation.

En dehors de l'hormonothérapie substitutive, 84,4% des médecins généralistes ayant participé au questionnaire ignorent qu'il existe une prise en charge non médicamenteuse orientée sur l'amélioration de l'hygiène de vie de ces patients.

## **5. Formation**

On retrouve un souhait de formation à la prise en charge ambulatoire des patients atteints d'un DALA chez 85% des répondeurs.

Nous avons également questionné sur le mode de formation via lequel les médecins généralistes souhaiteraient être formés. Une grande majorité a opté pour la Formation Médicale Continue (61,5%), les fiches récapitulatives sur Internet (55,8%) et les fiches récapitulatives sur support papiers (37,5%).

Les autres modes de formation proposés étaient les Congrès/Séminaires de médecine (18,3%), la rencontre avec les spécialistes (16,3%), ou bien un DU (Diplôme Universitaire). (1,9%)

Une personne a coché la réponse « Autre » en indiquant « une présentation brève de 10min au congrès de preuve et pratique », cette réponse a directement été intégrée à la réponse « Congrès/Séminaires ».

## **6. Les commentaires**

La dernière question donnait la possibilité aux médecins généralistes de laisser un commentaire. Nous en avons reçu 37 (*Annexe 8*).

Dans l'ensemble, on remarque un avis favorable à cette étude et un manque de connaissance général de ce syndrome. Plusieurs commentaires évoquent les doutes, interrogations sur l'intérêt et les bénéfices du traitement par hormonothérapie substitutive. Un praticien regrette que cette thérapeutique ne soit pas accessible en prescription initiale

par les médecins généralistes, ceci étant également un frein à une prise en charge. Plusieurs commentaires mettent en évidence le manque de formation initiale et continue sur cette pathologie.

## V. DISCUSSION

### Les forces de notre étude :

Ce travail est un sujet peu étudié en médecine générale. Il est pourtant du rôle du médecin généraliste d'accompagner ces patients atteints de DALA tout au long de leur parcours de soins.

L'ensemble de la prise en charge des patients atteints de ce syndrome a été balayé par le questionnaire, du dépistage jusqu'au suivi permettant de définir au plus près les difficultés des médecins généralistes sur ce sujet. Nos questions ciblaient également les besoins spécifiques des acteurs de santé, et vont pouvoir aider à créer une base d'information future.

### Les limites de notre étude :

Certains biais peuvent être retrouvés dans notre étude. Un biais de sélection est possible du fait que les médecins généralistes ont été sollicités à partir exclusivement d'une liste de patient du service de médecine interne du CHU de Toulouse Purpan. De plus un biais de déclaration peut également être présent.

Nous avons posé principalement des questions fermées aux médecins généralistes. Ils ne pouvaient donc pas s'exprimer librement sur chaque point évoqué. Nous avons fait les propositions les plus exhaustives possible avec une catégorie « Autre » pour seulement 2 questions. Il serait probablement pertinent d'effectuer une étude qualitative pour apporter des informations complémentaires à ce travail.

Notre taux de réponses recueillies de 19,2% peut paraître insuffisant. L'envoi du questionnaire a été effectué durant les mois d'hiver, propices aux maladies virales et à la pandémie COVID toujours présente. Ces éléments ont pu limiter le nombre de répondants.

### Les grands enseignements de l'étude :

Ce travail met en évidence que plus de 50% des médecins généralistes de l'échantillon suivent ou ont été amenés à suivre des patients atteints d'un DALA. Parmi eux, la grande majorité affirme que le dépistage du DALA leur incombe. Ce dernier est toutefois limité par le manque d'expérience ou de formation des médecins généralistes. Les résultats de notre analyse concordent avec d'autres études.

Effectivement une étude en Iran de 2014<sup>(111)</sup> a montré que sur 402 médecins généralistes participants à cette étude, 48,8% seulement avaient entendu parler du DALA et parmi eux seulement 3,5% avaient une bonne connaissance de cette pathologie. La principale source d'information était les amis collègues (13,4%) suivi de la formation médicale continue (10,7%).

Selon une étude canadienne de 2006, un des principaux freins à la prise en charge de ce syndrome serait le manque de formation<sup>(112)</sup>.

Les troubles qui peuvent résulter de ce syndrome ont longtemps été principalement considérés comme un simple inconfort à prédominance sexuelle<sup>(4)</sup>. Mais les travaux récents ont montré l'impact général du DALA sur la santé de l'Homme avec un risque de mortalité prématurée<sup>(4)</sup>. Effectivement, notre travail montre que les médecins généralistes ont une certaine connaissance des signes cliniques sexuels comme symptômes présents dans le DALA. En revanche, ils ont une mauvaise connaissance des signes généraux non spécifiques et des répercussions de ce syndrome sur la santé de l'Homme, entraînant donc une limite à sa prise en charge.

La grande majorité des médecins expriment également un manque de compétence pour effectuer le suivi de ces patients. Selon une étude Américaine de 2016, les hommes qui ont consulté un endocrinologue ou un urologue étaient plus susceptibles de subir des tests appropriés avant une hormonothérapie substitutive comparé aux médecins généralistes<sup>(78)</sup>. On retrouve dans notre étude une certaine réticence à cette prise en charge médicamenteuse. Principalement par l'appréhension des effets indésirables qu'elle peut entraîner, notamment les doutes sur le risque de néoplasie prostatique qui persistent et un certain questionnement sur les bénéfices attendus.

La prescription initiale de l'hormonothérapie par les médecins spécialistes serait également un frein à la prise en charge de ce syndrome. L'accès aux spécialistes reste encore difficile en Occitanie, avec des rendez vous parfois lointains.

On peut également remarquer qu'environ 16% des praticiens pensent que la prise en charge du DALA relève d'un domaine de spécialité et que 85% ignorent qu'il existe une prise en charge alternative axée sur la modification du mode de vie. Toutefois, dans une étude française de J.Tostain de 2008 recueillant l'avis des urologues sur le DALA, on remarque que trois urologues sur quatre conseillaient des mesures d'hygiène de vie <sup>(4)</sup>. Le médecin généraliste a un rôle central dans cette prise en charge alternative, permettant également une amélioration des taux de testostérone et sans effets indésirables secondaires. D'ailleurs, l'étude EMAS encourage à une perte de poids et à une meilleure prise en charge des comorbidités avant d'envisager une hormonothérapie substitutive <sup>(20)</sup>. Il serait toutefois intéressant de réaliser des études supplémentaires pour savoir si la modification du mode de vie avec activité physique seul, sans hormonothérapie, permettrait une amélioration significative des symptômes cliniques à eux seuls.

Du point de vue de la formation, on retrouve un certain intérêt des généralistes à améliorer leurs connaissances sur le sujet du DALA. Il est à noter que 85% souhaitent une formation médicale. Pour répondre à cette demande d'enseignement, on remarque que les médecins portent un grand intérêt à la formation médicale continue. Actuellement en Occitanie, il existe très peu de formations pour les médecins généralistes axées sur la prise en charge du DALA en soins primaires. Effectivement FmcAction ne propose pas cette thématique de formation dans notre région, en revanche nous n'avons pas eu de retour des autres associations.

Le DALA reste largement sous évalué et peu pris en charge. Par conséquent on retrouve des prévalences probablement sous estimées de ce syndrome. D'ailleurs d'après les sources les plus récentes, notamment le Référentiel d'Urologie de 2019, on estime que 15% des hommes de plus 70 ans seraient atteints d'un DALA <sup>(19)</sup>. Malgré une prévalence qui serait en augmentation, dans ce travail, seulement 50% des médecins généralistes répondants suivent des patients atteints de ce syndrome. Cela semble s'expliquer par tous les éléments précédemment mentionnés, notamment une méconnaissance générale du syndrome par les médecins généralistes <sup>(4)</sup>.

Contrairement à l'Europe, d'après une étude de 2013, l'utilisation d'androgènes aux Etats Unis chez les hommes de 40 ans ou plus a plus que triplé de 2001 et 2011 <sup>(113)</sup>. Avec parfois des prescriptions non justifiées et sans carences en testostérone documentées <sup>(114)</sup>. Phénomène de société ? Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer dans quelle mesure les hommes ayant des niveaux de testostérone normaux et des symptômes ambigus se voient prescrire une hormonothérapie substitutive.

## **VI. CONCLUSION**

Notre étude révèle que les médecins généralistes d'Occitanie sont amenés à prendre en charge des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge. Le rôle du médecin généraliste est d'accompagner le patient atteint d'un DALA dans l'ensemble de son parcours de soin et de l'orienter vers le spécialiste en cas de besoin.

Il est constaté des difficultés à chaque étape de la prise en charge des patients, principalement imputables à un manque de connaissance et de formation.

Par conséquent, il est primordial de sensibiliser les médecins généralistes d'Occitanie sur ce syndrome dont la prévalence est probablement sous estimée.

Les médecins interrogés ont exprimé le souhait de renforcer leurs compétences relatives à cette pathologie. Notre travail pourrait permettre de développer d'éventuels supports de formation incluant les diverses problématiques soulevées.

Les médecins généralistes d'Occitanie seront donc inmanquablement amenés à suivre des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge. La prise en charge de ces patients tend à devenir un enjeu de santé publique de par le vieillissement de notre population, la prévalence en augmentation avec une meilleure connaissance du DALA et par le phénomène de croissance du « bien vieillir » dans notre société.

Toulouse, le 02/11/2022

Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation  
Le Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



Vu  
Toulouse le 25/10/2022



Le Président du Jury  
Professeur Pierre MESJHE  
Médecine Générale

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Bien vieillir [Internet]. [cité 22 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/la-sante-a-tout-age2/bien-vieillir>
2. Après 65 ans, une espérance de vie en bonne santé en hausse [Internet]. Vie publique.fr. [cité 22 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/282086-une-esperance-de-vie-en-bonne-sante-apres-65-ans-en-hausse>
3. Rezaei N, Azadi A, Pakzad R. Prevalence of andropause among Iranian men and its relationship with quality of life. *Aging Male* [Internet]. 7 août 2018 [cité 14 avr 2021];0(0):1-8. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1490951>
4. Tostain J, Coeuret C. Opinion des urologues français sur le syndrome de déficit en testostérone : enquête du comité d'andrologie de l'Afu. *Prog En Urol* [Internet]. oct 2008 [cité 28 sept 2022];18(9):601-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1166708708002820>
5. Raymond G. Le patient acteur de sa santé. *Bull Académie Natl Médecine* [Internet]. nov 2013 [cité 9 août 2022];197(8):1545-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001407919312014>
6. Yan YY. Awareness and Knowledge of Andropause Among Chinese Males in Hong Kong. *Am J Mens Health*. sept 2010;4(3):231-6.
7. Médecin généraliste - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/metiers-et-concours/les-metiers-de-la-sante/les-fiches-metiers/article/medecin-generaliste?TSPD\\_101\\_R0=087dc22938ab2000398c80c62b3edd8adb87149daa77cdfb6a5fbf63d5a6ca9c061f5fbb29b8a7b508a458734a14300095257348f250a9e66e46d7f5b2839e256fd668eb37660cef3703f435d4fb745cf9571e335a5ba447823497553f43204d](https://solidarites-sante.gouv.fr/metiers-et-concours/les-metiers-de-la-sante/les-fiches-metiers/article/medecin-generaliste?TSPD_101_R0=087dc22938ab2000398c80c62b3edd8adb87149daa77cdfb6a5fbf63d5a6ca9c061f5fbb29b8a7b508a458734a14300095257348f250a9e66e46d7f5b2839e256fd668eb37660cef3703f435d4fb745cf9571e335a5ba447823497553f43204d)
8. Bremner WJ, Vitiello MV, Prinz PN. Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. juin 1983;56(6):1278-81.
9. Singh P. Andropause: Current concepts. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. déc 2013 [cité 6 juin 2021];17(Suppl 3):S621-9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046605/>

10. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2002;87(2):589-98.
11. Ménopause et andropause - Partie : Andropause [Internet]. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/menopause-et-andropause-partie-andropause>
12. Wu FCW, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>. Massachusetts Medical Society; 2010 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0911101>
13. Cuzin B, Guiliano F, Jamin C, Legros JJ, Lejeune H, Rigot M, et al. Diagnostic, traitement et surveillance de l'hypogonadisme de survenue tardive chez l'homme: Recommandations officielles de l'International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) et commentaires. *Andrologie* [Internet]. déc 2003 [cité 2 avr 2022];13(4):331-47. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF03035201>
14. Physiopathologie du déficit androgénique lié à l'âge [Internet]. 2018 [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/physiopathologie-du-deficit-androgenique-lie-lage>
15. Matsumoto AM. Andropause: Clinical Implications of the Decline in Serum Testosterone Levels With Aging in Men. *J Gerontol Ser A* [Internet]. 1 févr 2002 [cité 6 juin 2021];57(2):M76-99. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/gerona/57.2.M76>
16. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2004;89(12):5920-6.
17. Tajar A, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Characteristics of androgen deficiency in late-onset hypogonadism: results from the European Male Aging Study (EMAS). *J Clin Endocrinol Metab.* mai 2012;97(5):1508-16.
18. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, et al. Prevalence of Symptomatic Androgen Deficiency in Men. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 nov 2007 [cité 12 nov 2021];92(11):4241-7. Disponible sur:

<https://doi.org/10.1210/jc.2007-1245>

19. Référentiel du Collège d'Urologie (4ème édition) [Internet]. 2019 [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formationen/formation-initiale/referentiel-du-college-durologie-4eme-edition>
20. Huhtaniemi IT. Andropause – lessons from the European Male Ageing Study. *Wwwem-Premiumcomdatarevues00034266v75i2S0003426614000249* [Internet]. 23 mai 2014 [cité 21 mars 2021]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com-s.docadis.ups-tlse.fr/article/895895/resultatrecherche/2>
21. Corona G, Rastrelli G, Maggi M. Diagnosis and treatment of late-onset hypogonadism: systematic review and meta-analysis of TRT outcomes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* août 2013;27(4):557-79.
22. Chapitre 06 - Andropause [Internet]. 2016 [cité 20 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formationen/formation-initiale/referentiel-du-college/andropause.html>
23. Physiologie des androgènes chez l'homme adulte [Internet]. 2018 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/physiologie-des-androgenes-chez-lhomme-adulte>
24. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, Behre HM, Hellstrom WJ, Gooren LJ, et al. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations: Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. *Int J Impot Res* [Internet]. janv 2009 [cité 31 juill 2021];21(1):1-8. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/ijir200841>
25. Kaufman JM, Vermeulen A. The Decline of Androgen Levels in Elderly Men and Its Clinical and Therapeutic Implications. *Endocr Rev* [Internet]. 1 oct 2005 [cité 19 oct 2021];26(6):833-76. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/er.2004-0013>
26. 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* [Internet]. 1 févr 2007 [cité 6 juin 2021];92(2):549-55. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1859>
27. Mohr BA, Bhasin S, Link CL, O'Donnell AB, McKinlay JB. The effect of changes in adiposity on testosterone levels in older men: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *Eur J Endocrinol.* sept 2006;155(3):443-52.
28. Derby CA, Zilber S, Brambilla D, Morales KH, McKinlay JB. Body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and change in sex steroid hormones: the

- Massachusetts Male Ageing Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. juill 2006;65(1):125-31.
29. Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol*. mars 2013;168(3):445-55.
30. Aloisi AM, Aurilio C, Bachiocco V, Biasi G, Fiorenzani P, Pace MC, et al. Endocrine consequences of opioid therapy. *Psychoneuroendocrinology*. déc 2009;34 Suppl 1:S162-168.
31. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male*. mars 2015;18(1):5-15.
32. Gore JL, Swerdloff RS, Rajfer J. Androgen deficiency in the etiology and treatment of erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. nov 2005;32(4):457-68, vi-vii.
33. Albertsson-Wikland K, Rosberg S, Lannering B, Dunkel L, Selstam G, Norjavaara E. Twenty-Four-Hour Profiles of Luteinizing Hormone, Follicle-Stimulating Hormone, Testosterone, and Estradiol Levels: A Semilongitudinal Study throughout Puberty in Healthy Boys\*. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 1 févr 1997 [cité 19 avr 2022];82(2):541-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jcem.82.2.3778>
34. Marrama P, Carani C, Baraghini GF, Volpe A, Zini D, Celani MF, et al. Circadian rhythm of testosterone and prolactin in the ageing. *Maturitas*. août 1982;4(2):131-8.
35. Axelsson J, Ingre M, Akerstedt T, Holmbäck U. Effects of acutely displaced sleep on testosterone. *J Clin Endocrinol Metab*. août 2005;90(8):4530-5.
36. Crawford ED, Barqawi AB, O'Donnell C, Morgentaler A. The association of time of day and serum testosterone concentration in a large screening population. *BJU Int*. sept 2007;100(3):509-13.
37. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. déc 2007;67(6):853-62.
38. McBride JA, Carson CC, Coward RM. Testosterone deficiency in the aging male. *Ther Adv Urol*. févr 2016;8(1):47-60.
39. Trivison TG, Morley JE, Araujo AB, O'Donnell AB, McKinlay JB. The Relationship between Libido and Testosterone Levels in Aging Men. *J Clin Endocrinol Metab [Internet]*. 1 juill 2006 [cité 7 nov 2021];91(7):2509-13. Disponible sur:

<https://doi.org/10.1210/jc.2005-2508>

40. Lunenfeld B, Arver S, Moncada I, Rees DA, Schulte HM. How to help the aging male? Current approaches to hypogonadism in primary care. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male*. déc 2012;15(4):187-97.
41. Recommandations pratiques pour la prise en charge du déficit en testostérone [Internet]. 2021 [cité 9 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-pratiques-pour-la-prise-en-charge-du-deficit-en-testosterone>
42. Andropause [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2011 [cité 9 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/andropause/>
43. Christe N, Meier CA. Hypotestosteronaemia in the aging male: should we treat it? *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14216.
44. Tsametis CP, Isidori AM. Testosterone replacement therapy: For whom, when and how? *Metabolism*. sept 2018;86:69-78.
45. Andersen ML, Tufik S. The effects of testosterone on sleep and sleep-disordered breathing in men: Its bidirectional interaction with erectile function. *Sleep Med Rev [Internet]*. 1 oct 2008 [cité 29 sept 2022];12(5):365-79. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079207001669>
46. Li Y, Li S, Xu S, Yu H, Tang L, Liu X, et al. Association of Androgens and Gonadotropins with Amnesic Mild Cognitive Impairment and Probable Alzheimer's Disease in Chinese Elderly Men. *J Alzheimers Dis [Internet]*. 1 janv 2020 [cité 26 nov 2021];78(1):277-90. Disponible sur: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200233>
47. Moffat SD, Zonderman AB, Metter EJ, Kawas C, Blackman MR, Harman SM, et al. Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. *Neurology [Internet]*. 27 janv 2004 [cité 26 nov 2021];62(2):188-93. Disponible sur: <https://n.neurology.org/content/62/2/188>
48. Freitas SS, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Fink HA, Bauer DC, Cawthon PM, et al. Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. mai 2008;19(5):615-23.
49. Bouvard B, Briot K, Legrand E, Blain H, Breuil V, Chapurlat R, et al. Recommandations françaises de la prise en charge et du traitement de l'ostéoporose masculine. *Rev Rhum [Internet]*. mai 2021 [cité 28 déc 2021];88(3):173-82.

Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833021000636>

50. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* juin 2012;97(6):1802-22.
51. Urofrance | Recommandations pratiques pour la prise en charge du déficit en testostérone - Urofrance [Internet]. [cité 27 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-pratiques-pour-la-prise-en-charge-du-deficit-en-testosterone/>
52. Rochira V. Late-onset Hypogonadism: Bone health. *Andrology.* nov 2020;8(6):1539-50.
53. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* [Internet]. 2 janv 2015 [cité 28 nov 2021];18(1):5-15. Disponible sur: <https://doi.org/10.3109/13685538.2015.1004049>
54. Charlton R. Ageing male syndrome, andropause, androgen decline or mid-life crisis? *J Mens Health Gend* [Internet]. 1 mai 2004 [cité 28 déc 2021];1(1):55-9. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1016/j.jmhg.2004.03.014>
55. Rezaei N, Azadi A, Pakzad R. Prevalence of andropause among Iranian men and its relationship with quality of life. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male.* déc 2020;23(5):369-76.
56. Kaufman JM, Vermeulen A. The Decline of Androgen Levels in Elderly Men and Its Clinical and Therapeutic Implications. *Endocr Rev* [Internet]. 1 oct 2005 [cité 13 nov 2021];26(6):833-76. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/er.2004-0013>
57. Selvin E, Feinleib M, Zhang L, Rohrmann S, Rifai N, Nelson WG, et al. Androgens and Diabetes in Men: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Diabetes Care* [Internet]. 1 févr 2007 [cité 12 nov 2021];30(2):234-8. Disponible sur: <https://care.diabetesjournals.org/content/30/2/234>
58. Stellato RK, Feldman HA, Hamdy O, Horton ES, McKinlay JB. Testosterone, sex hormone-binding globulin, and the development of type 2 diabetes in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Diabetes Care* [Internet]. 1 avr 2000 [cité 12 nov 2021];23(4):490-4. Disponible sur: <https://care.diabetesjournals.org/content/23/4/490>
59. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and Biochemical

Assessment of Hypogonadism in Men With Type 2 Diabetes: Correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* [Internet]. 1 avr 2007 [cité 13 nov 2021];30(4):911-7. Disponible sur:

<https://care.diabetesjournals.org/content/30/4/911>

60. Kapoor D, Malkin CJ, Channer KS, Jones TH. Androgens, insulin resistance and vascular disease in men. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2005 [cité 13 nov 2021];63(3):239-50. Disponible sur:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2265.2005.02299.x>

61. Critères cliniques et biologiques pertinents pour poser un diagnostic de déficit androgénique lié à l'âge (DALA) [Internet]. 2020 [cité 12 nov 2021]. Disponible sur:

<https://www.urofrance.org/base-bibliographique/criteres-cliniques-et-biologiques-pertinents-pour-poser-un-diagnostic-de>

62. Corona G, Rastrelli G, Pasquale GD, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Endogenous Testosterone Levels and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Observational Studies. *J Sex Med* [Internet]. 1 sept 2018 [cité 4 déc 2021];15(9):1260-71. Disponible sur:

[https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095\(18\)31061-0/fulltext](https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095(18)31061-0/fulltext)

63. Yeap BB, Flicker L. Hormones and Cardiovascular Disease in Older Men. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 1 mai 2014 [cité 21 nov 2021];15(5):326-33. Disponible sur: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(13\)00689-0/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(13)00689-0/fulltext)

64. Muraleedharan V, Marsh H, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. Testosterone deficiency is associated with increased risk of mortality and testosterone replacement improves survival in men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 1 déc 2013 [cité 21 nov 2021];169(6):725-33. Disponible sur:

<https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/169/6/725.xml>

65. Khaw KT, Dowsett M, Folkard E, Bingham S, Wareham N, Luben R, et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation*. 4 déc 2007;116(23):2694-701.

66. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Bergstrom J. Low Serum Testosterone and Mortality in Older Men. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 janv 2008 [cité 21 nov 2021];93(1):68-75. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1792>

67. Basaria S, Dobs AS. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. *Am J Med*. mai 2001;110(7):563-72.

68. Shabsigh R, Katz M, Yan G, Makhsida N. Cardiovascular Issues in

- Hypogonadism and Testosterone Therapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 26 déc 2005 [cité 13 nov 2021];96(12):67-72. Disponible sur:  
[https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(05\)01811-4/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(05)01811-4/fulltext)
69. Gore JL, Swerdloff RS, Rajfer J. Androgen Deficiency in the Etiology and Treatment of Erectile Dysfunction. *Urol Clin North Am* [Internet]. nov 2005 [cité 14 nov 2021];32(4):457-68. Disponible sur:  
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0094014305000819>
70. 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.* juin 2003;24(3):299-311.
71. l'Urologie M de. 2018 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.urologie-sante.fr/base-bibliographique/diagnostic-traitement-et-surveillance-de-lhypogonadisme-de-survenue-tardive>
72. Brambilla DJ, O'Donnell AB, Matsumoto AM, McKinlay JB. Intraindividual variation in levels of serum testosterone and other reproductive and adrenal hormones in men. *Clin Endocrinol (Oxf)*. déc 2007;67(6):853-62.
73. Cabral RD, Busin L, Rosito TE, Koff WJ. Performance of Massachusetts Male Aging Study (MMAS) and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaires in the prediction of free testosterone in patients aged 40 years or older treated in outpatient regimen. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male*. sept 2014;17(3):147-54.
74. SFEndocrino [Internet]. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur:  
<http://www.sfendocrino.org/article/1041/item-120-ndash-ue-5-ndash-andropause>
75. SFEndocrino [Internet]. [cité 1 août 2021]. Disponible sur:  
<http://www.sfendocrino.org/article/386/andropause>
76. Kerlan V, Young J. Les hypogonadismes masculins. 2017;10.
77. Comment je prescris : l'androgénothérapie substitutive dans le déficit androgénique. 2020.
78. Gabrielsen JS, Najari BB, Alukal JP, Eisenberg ML. Trends in Testosterone Prescription and Public Health Concerns. *Urol Clin North Am*. mai 2016;43(2):261-71.
79. Williams BR, Cho JS. Hormone Replacement: The Fountain of Youth? *Prim Care*. sept 2017;44(3):481-98.
80. Miah S, Tharakan T, Gallagher KA, Shah TT, Winkler M, Jayasena CN, et al. The

effects of testosterone replacement therapy on the prostate: a clinical perspective. *F1000Research*. 2019;8.

81. Miner M, Canty DJ, Shabsigh R. Testosterone Replacement Therapy in Hypogonadal Men: Assessing Benefits, Risks, and Best Practices. *Postgrad Med [Internet]*. 1 janv 2008 [cité 28 nov 2021];120(3):130-53. Disponible sur: <https://doi.org/10.3810/pgm.2008.09.1914>

82. Fode M, Salonia A, Minhas S, Burnett AL, Shindel AW. Late-onset Hypogonadism and Testosterone Therapy – A Summary of Guidelines from the American Urological Association and the European Association of Urology. *Eur Urol Focus [Internet]*. 1 juill 2019 [cité 14 avr 2021];5(4):539-44. Disponible sur: [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(19\)30056-2/abstract](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(19)30056-2/abstract)

83. Kenny AM, Kleppinger A, Annis K, Rathier M, Browner B, Judge JO, et al. Effects of transdermal testosterone on bone and muscle in older men with low bioavailable testosterone levels, low bone mass, and physical frailty. *J Am Geriatr Soc*. juin 2010;58(6):1134-43.

84. Emmelot-Vonk MH, Verhaar HJJ, Nakhai Pour HR, Aleman A, Lock TMTW, Bosch JLHR, et al. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2 janv 2008;299(1):39-52.

85. Barbonetti A, D'Andrea S, Francavilla S. Testosterone replacement therapy. *Andrology [Internet]*. 2020 [cité 27 avr 2021];8(6):1551-66. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/andr.12774>

86. Heufelder AE, Saad F, Bunck MC, Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone. *J Androl*. déc 2009;30(6):726-33.

87. Jones TH, Arver S, Behre HM, Buvat J, Meuleman E, Moncada I, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study). *Diabetes Care*. avr 2011;34(4):828-37.

88. McLaren D, Siemens DR, Izard J, Black A, Morales A. Clinical practice experience with testosterone treatment in men with testosterone deficiency syndrome. *BJU Int*. nov 2008;102(9):1142-6.

89. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, Grunwald GK, Maddox TM, Bradley SM, et al.

- Association of Testosterone Therapy With Mortality, Myocardial Infarction, and Stroke in Men With Low Testosterone Levels. *JAMA* [Internet]. 6 nov 2013 [cité 7 avr 2021];310(17):1829-36. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280386>
90. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, et al. Adverse Events Associated with Testosterone Administration. *N Engl J Med* [Internet]. 8 juill 2010 [cité 9 janv 2022];363(2):109-22. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3440621/>
91. Corona G, Maseroli E, Rastrelli G, Isidori AM, Sforza A, Mannucci E, et al. Cardiovascular risk associated with testosterone-boosting medications: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf.* oct 2014;13(10):1327-51.
92. Carson CC, Rosano G. Exogenous testosterone, cardiovascular events, and cardiovascular risk factors in elderly men: a review of trial data. *J Sex Med.* janv 2012;9(1):54-67.
93. Rastrelli G, Dicuio M, Reismann Y, Sforza A, Maggi M, Corona G. Cardiovascular impact of testosterone therapy for hypogonadism. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* sept 2018;16(9):617-25.
94. Alexander GC, Iyer G, Lucas E, Lin D, Singh S. Cardiovascular Risks of Exogenous Testosterone Use Among Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med* [Internet]. 1 mars 2017 [cité 7 avr 2021];130(3):293-305. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934316310245>
95. Basaria S, Harman SM, Travison TG, Hodis H, Tsitouras P, Budoff M, et al. Effects of Testosterone Administration for 3 Years on Subclinical Atherosclerosis Progression in Older Men With Low or Low-Normal Testosterone Levels: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 11 août 2015 [cité 27 déc 2021];314(6):570-81. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8881>
96. Budoff MJ, Ellenberg SS, Lewis CE, Mohler ER, Wenger NK, Bhasin S, et al. Testosterone Treatment and Coronary Artery Plaque Volume in Older Men With Low Testosterone. *JAMA.* 21 févr 2017;317(7):708-16.
97. Marks LS, Mazer NA, Mostaghel E, Hess DL, Dorey FJ, Epstein JI, et al. Effect of Testosterone Replacement Therapy on Prostate Tissue in Men With Late-Onset Hypogonadism: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [Internet]. 15 nov 2006 [cité 5 déc 2021];296(19):2351-61. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jama.296.19.2351>
98. Haider KS, Haider A, Doros G, Traish A. Long-Term Testosterone Therapy

- Improves Urinary and Sexual Function, and Quality of Life in Men with Hypogonadism: Results from a Propensity Matched Subgroup of a Controlled Registry Study. *J Urol* [Internet]. 1 janv 2018 [cité 5 déc 2021];199(1):257-65. Disponible sur: <https://www.auajournals.org/doi/full/10.1016/j.juro.2017.07.039>
99. Yucel C, Keskin MZ, Peskircioglu CL. The Effect of Transdermal Testosterone Administration on Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Curr Urol* [Internet]. nov 2017 [cité 5 déc 2021];11(1):4-8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5814776/>
100. Schwartz E, Morelli V, Holtorf K. Hormone replacement therapy in the geriatric patient: current state of the evidence and questions for the future--estrogen, progesterone, testosterone, and thyroid hormone augmentation in geriatric clinical practice: part 2. *Clin Geriatr Med*. nov 2011;27(4):561-75.
101. Santella C, Renoux C, Yin H, Yu OHY, Azoulay L. Testosterone Replacement Therapy and the Risk of Prostate Cancer in Men With Late-Onset Hypogonadism. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1 sept 2019 [cité 2 avr 2022];188(9):1666-73. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/aje/kwz138>
102. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 juin 2010 [cité 23 févr 2021];95(6):2536-59. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2354>
103. Wu FCW, Tajar A, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. juill 2008;93(7):2737-45.
104. Corona G, Bianchini S, Sforza A, Vignozzi L, Maggi M. Hypogonadism as a possible link between metabolic diseases and erectile dysfunction in aging men. *Horm Athens Greece*. déc 2015;14(4):569-78.
105. Sadovsky R. Facilitating healthy aging among men: making some impact. *J Mens Health* [Internet]. juin 2009 [cité 28 sept 2022];6(2):98-100. Disponible sur: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1016/j.jomh.2009.02.002>
106. Basaria S. Reproductive aging in men. *Endocrinol Metab Clin North Am*. juin 2013;42(2):255-70.

107. Strain GW, Zumoff B, Miller LK, Rosner W, Levit C, Kalin M, et al. Effect of massive weight loss on hypothalamic-pituitary-gonadal function in obese men. *J Clin Endocrinol Metab.* mai 1988;66(5):1019-23.
108. Cho. Exercise improves the effects of testosterone replacement therapy and the durability of response after cessation of treatment: a pilot randomized controlled trial [Internet]. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ajandrology.com/article.asp?issn=1008-682X;year=2017;volume=19;issue=5;spage=602;epage=607;aulast=Cho>
109. Mimoun S. [Menopause, andropause and sexual function]. *Gynecol Obstet Fertil.* févr 2003;31(2):141-6.
110. Goldstein I. A Clinical Paradigm for the Combined Management of Androgen Insufficiency and Erectile Dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 1 juin 2007 [cité 6 sept 2022];36(2):435-52. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889852907000175>
111. Abootalebi M, Kargar M, Jahanbin I, Sharifi AA, Sharafi Z. Knowledge and Attitude about Andropause Among General Physicians in Shiraz, Iran 2014. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* janv 2016;4(1):27-35.
112. Pommerville DPJ, Zakus P. Andropause: knowledge and awareness among primary care physicians in Victoria, BC, Canada. *Aging Male* [Internet]. 1 janv 2006 [cité 27 avr 2021];9(4):215-20. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/13685530601040661>
113. Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, Pierson KS, Goodwin JS. Trends in Androgen Prescribing in the United States, 2001 to 2011. *JAMA Intern Med* [Internet]. 12 août 2013 [cité 7 avr 2021];173(15):1465-6. Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6895>
114. Layton JB, Li D, Meier CR, Sharpless JL, Stürmer T, Jick SS, et al. Testosterone Lab Testing and Initiation in the United Kingdom and the United States, 2000 to 2011. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1 mars 2014 [cité 23 févr 2021];99(3):835-42. Disponible sur: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3570>
115. Item 124 - Andropause, Déficit androgénique lié à l'âge - Société Française d'Endocrinologie [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/item-124-andropause/>
116. chevalier.n@chu-nice.fr. Poly2016-Item 242 – UE 8 Adénome hypophysaire [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2016 [cité 13 oct 2022]. Disponible

sur: <https://www.s fendocrino.org/poly2016-item-242-ue-8-adenome-hypophysaire/>

## VIII. ANNEXES

### Annexe 1 :

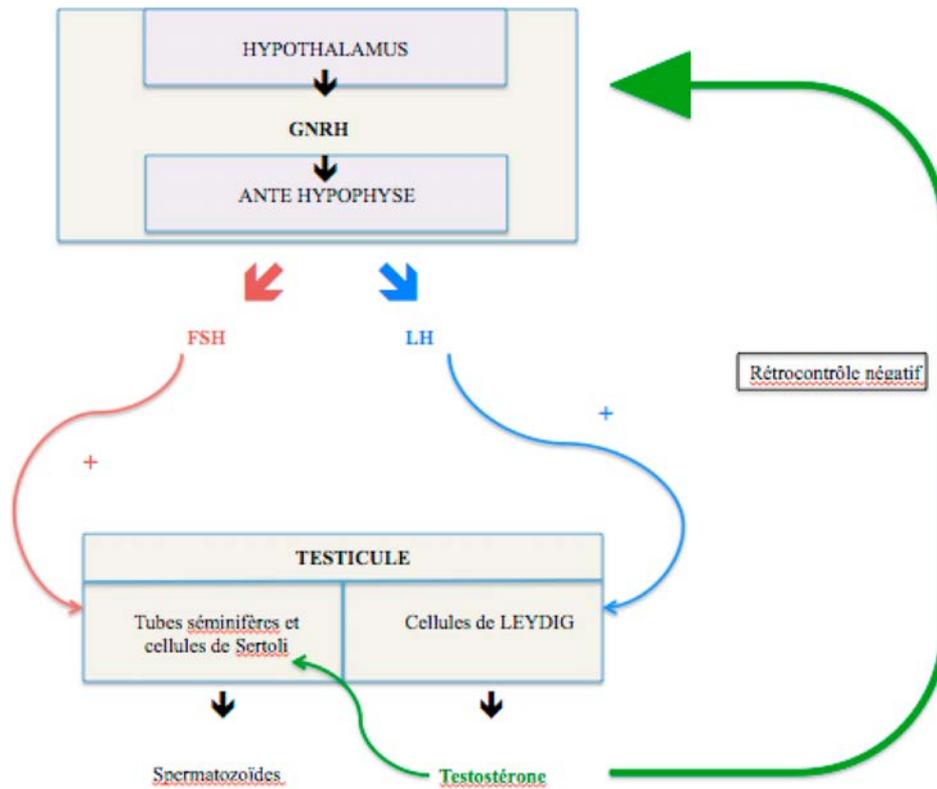


Figure 1 : Schéma synthétisant l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique <sup>(22)</sup>

## Annexe 2 :

Tableau 1 : Etiologies d'hypogonadisme secondaire <sup>(115)</sup>

Insuffisance gonadotrope « fonctionnelle »	Maladie chronique, sport intense, carence nutritionnelle
Hyperprolactinémie	
Lésions tumorales hypothalamo-hypophysaire	
Séquelles/infiltration hypothalamo hypophysaires	ATCD d'irradiation, chirurgie ou de méningite, séquelle de toxoplasmose congénitale, histocytiose, sarcoïdose, infiltration tumorale, traumatisme crânien
Syndrome de Kallman de Morsier	déficit primaire en libération d'hormone GnRH
Syndrome de Sheeman (nécrose hypophysaire du post-partum)	
Hypophysite du post partum	
Hypercortisolisme	
Déficit en 21 hydroxylase (hyperplasie congénitale des surrénales)	

### Annexe 3 :

Tableau 2: Clinique de l'insuffisance antéhypophysaire et son bilan hormonal <sup>(116)</sup>

	Clinique	Dosage statiques	Tests dynamiques
Insuffisance corticotrope	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépigmentation, asthénie, pâleur, hypotension</li> <li>- Hyponatrémie, Hypoglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cortisolémie basse à 8h</li> <li>- ACTH inadaptée, taux anormalement normaux</li> <li>- (Rénine/Aldostérone normaux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Test Synacthène</li> </ul>
Insuffisance gonadotrope	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les 2 sexes : infertilité, dépilation, trouble de la libido</li> <li>- Homme : testicules atrophiés, dysfonction érectile</li> <li>- Femme : sécheresse vaginale, aménorrhée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oestradiol bas (F)</li> <li>- Testostérone totale basse (H)</li> <li>- FSH-LH inadaptée anormalement normaux ou bas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun</li> </ul>
Insuffisance Thyreotrope	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Syndrome d'hypothyroïdie</li> <li>- Pas de myxoedème</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T4 basse (T3 souvent normale)</li> <li>- TSH inadaptée anormalement normale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun</li> </ul>
Insuffisance Somatotrope	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hausse de masse grasse, perte de masse maigre</li> <li>- Fatigabilité à l'effort, retard croissance</li> <li>- Hypoglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun en pratique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypoglycémie insulinique</li> </ul>
Insuffisance Lactotrope	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chez la femme : absence de montée de lait</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prolactine normale +/- élevée</li> </ul>	

**Annexe 4 :****Tableau 3 : Galéniques disponibles en France, avantages et inconvénients <sup>(51)</sup>**

	Voie	Posologie	Avantages	Inconvénients
ANDROGEL	Cutanée	2 pressions/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentration stable</li> <li>• Moins de polyglobulie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de transfert</li> <li>• Risque d'irritation cutanée</li> <li>• Pas de prise en charge Sécurité Sociale</li> </ul>
FORTIGEL	Cutanée	6 doses/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentration stable</li> <li>• Moins de polyglobulie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de transfert</li> <li>• Risque d'irritation cutanée</li> <li>• Pas de prise en charge Sécurité Sociale</li> </ul>
ANDRO-TARDYL	Intra musculaire	1 injection toutes les 2-4 semaines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espacement des injections</li> <li>• Prise en charge par la Sécurité Sociale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilité des taux dans l'intervalle des 2 injections</li> </ul>
NEBIDO	Intra musculaire	1 injection toutes les 12 semaines sauf pour la 2 <sup>ème</sup> à 6 semaines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espacement des injections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de prise en charge par la sécurité sociale</li> </ul>
PANTESTONE	Orale	2 capsules 3 fois/j au cours d'un repas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise en charge sécurité sociale</li> <li>• Facilité de la voie orale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absorption variable selon la teneur en lipides des repas</li> <li>• Fluctuations des concentrations plasmatiques</li> </ul>

## Annexe 5 : Le questionnaire

### 1. profil des médecins généralistes

**Question 1 : Sexe :** HOMME – FEMME

**Question 2 : Quel est votre âge ? : .....**

**Question 3 : Quel est votre milieu d'exercice :** URBAIN – SEMI URBAIN –  
RURAL

**Question 4 : Combien de patients atteint d'un déficit androgénique lié à l'âge avez-vous déjà suivi ou suivez-vous?** 0 – 1/5 - >5

### 2. Interrogatoire – Clinique - Dépistage

**Question 5 : Pensez-vous que le dépistage d'un déficit androgénique lié à l'âge relève du rôle du médecin généraliste ?** OUI – NON

**Question 6 : Quel(s) élément(s) représente(nt) pour vous un obstacle au dépistage d'un DALA ?**

- votre manque d'expérience pour aborder ce sujet
- Par manque de temps en consultation
- votre pudeur à aborder la dysfonction érectile en consultation
- votre manque d'intérêt pour le sujet
- votre manque de formation sur le sujet
- Je n'ai aucun obstacle au dépistage du DALA

**Question 7 : Avez-vous déjà été en difficulté pour conseiller/informer un patient sur le déficit androgénique lié à l'âge ?** OUI - NON – Je n'ai jamais trop abordé le sujet avec mes patients

**Question 8 : Parmi les signes cliniques qui peuvent se voir dans le DALA listés ci-dessous (non exhaustif), lesquels connaissez-vous ?**

- Dysfonction érectile
- Trouble de la libido
- Syndrome métabolique
- Dépression
- Arthralgies/tendinopathies
- Ostéoporose
- Troubles du sommeil
- Aucun

**Question 9 : Parmi les signes biologiques qui peuvent se voir dans le DALA listés ci-dessous (non exhaustif), lesquels connaissez-vous ?**

- Hypotestostéronémie
- Anémie
- Hyperglycémie
- Dyslipidémie
- Diminution du PSA
- Aucun

### 3. Diagnostic

**Question 10 : Avez-vous déjà eu des difficultés à faire le diagnostic d'un patient atteint de DALA ? OUI - NON**

**Question 11 : Si Oui, pour quelle(s) raison(s) ?**

- Manque de connaissance des signes cliniques spécifiques
- Manque de connaissance des signes cliniques non spécifiques
- Manque de connaissance des signes biologiques
- Manque de connaissance dans le dosage/l'interprétation de la testostéronémie
- C'est un domaine de spécialité
- Autre

#### 4. Thérapeutique – Suivi

**Question 12 : Vous sentez-vous compétent pour suivre les patients atteints d'un DALA sous hormonothérapie par Testostérone ?**

OUI - NON

**Question 13 : Si Non, pour quelle(s) raison(s) ?**

- Manque de connaissance du suivi clinico-biologique nécessaire
- Manque de connaissance des différentes posologies
- Manque de connaissance des différentes formes galéniques disponibles
- Manque de connaissance des effets bénéfiques attendus
- Manque de connaissance des effets indésirables à dépister
- C'est davantage une prise en charge de spécialiste

**Question 14 : Avez-vous déjà eu des difficultés pour savoir quand orienter un patient atteint de DALA vers le spécialiste ? OUI - NON - Je n'ai jamais orienté**

**Question 15 : Savez-vous qu'il existe une prise en charge non médicamenteuse orientée sur l'amélioration de l'hygiène de vie des patients atteints d'un DALA ?**

OUI - NON

#### 5. Formation/Information

**Question 16 : Souhaiteriez-vous être plus formé sur la prise en charge ambulatoire des patients atteint d'un déficit androgénique lié à l'âge ? : OUI / NON**

**Question 17 : Si oui, sous quelle forme préféreriez-vous être formé ?**

- Fiches récapitulatives papier
- Fiches récapitulatives dématérialisées (site internet dédié)
- Formation Médicale Continue
- Rencontre avec le spécialiste
- Diplôme Universitaire
- Autres : ..

**Question 18 : Avez-vous des commentaires ?**

## Annexe 6 : Message d'introduction du questionnaire

« Chers Consoeurs, Confrères

Dans le cadre de ma thèse d'exercice de médecine générale, j'effectue une étude s'intéressant aux difficultés et limites de la prise en charge des patients atteints d'un Déficit Androgénique lié à l'âge (DALA) en soins primaires en Occitanie.

Le but de cette étude est d'identifier les éventuelles difficultés rencontrées par les Médecins généralistes dans le parcours de soins, d'un patient atteint de Déficit Androgénique lié à l'âge. Elle permettra aussi de mettre en évidence les besoins d'information et/ou de formation dans la prise en charge de ces patients.

J'ai réalisé un questionnaire destiné aux Médecins généralistes exerçant en Occitanie.

Il vous prendra environ 5min à remplir. Voici le lien

: [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfzVewRS6q2BPj5cAkf8BNxJM3a12iRnsA0cIga2OYKyAbSbg/viewform?usp=sf\\_link](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfzVewRS6q2BPj5cAkf8BNxJM3a12iRnsA0cIga2OYKyAbSbg/viewform?usp=sf_link)

Le recueil des données est totalement anonyme.

Votre avis nous intéresse, même si vous n'avez pas de patients atteints de DALA dans votre patientèle.

Merci d'avance à tous ceux qui prendront le temps de répondre.

Très fraternellement,

Mélanie MONTSARRAT »

## **Annexe 7 :**

**Tableau 4:** Difficultés de diagnostic du DALA rencontrées par les médecins généralistes ayant répondu et qui inclut la rubrique « Autre » :

<b>Question : Avez vous déjà eu des difficultés à faire le diagnostic d'un patient atteint de DALA ? Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?</b>	(%)
Manque de connaissance des signes cliniques spécifiques	(72,2%)
Manque de connaissance des signes cliniques non spécifiques	(70%)
Manque de connaissance des signes biologiques	(71,1%)
Manque de connaissance dans le dosage/interprétation de la testostéronémie	(70%)
C'est un domaine de spécialité	(15,6%)
<b>Autre :</b>	
« Pas encore confrontée (peut être non recherché non plus...) »	(1,1%)
« formation lointaine et lacunaire +++ »	(1,1%)
« Je ne connais pas l'intérêt de ce dépistage »	(1,1%)
« Aucune formation à ce sujet »	(1,1%)
« Je n'y ai jamais pensé en tant que syndrome »	(1,1%)
« Manque d'automatisme à dépister, plus confronter à ménopause donc plus facile de poser les questions aux femmes »	(1,1%)
« Discordance signe clinique et biologique »	(1,1%)
« Diagnostic différentiel »	(1,1%)

## Annexe 8 : Les commentaires

- « Je me suis jamais intéressé à ce sujet, peut être est ce un tort? »
- « Sujet peu connu pas de formation initiale »
- « je ne pense pas à ce diagnostique »
- « intérêt démontré du traitement d'un "DALA" ? sinon, à quoi bon le rechercher. »
- « Intéressant ! »
- « pertinence du traitement substitutif et sur quoi? testo versus viagra? incidence sur cancer de la prostate? efficacité traitement? problématique de couple difficile à aborder. Pourquoi ne pas accepter de vieillir? réel enjeu de santé publique? déficit érection multifactoriel? enfin débarrassé, ça libère du temps de cerveau libre docteur!!! »
- « Rôle du MG de dépistage et bien connaître pour bien transmettre l'intérêt (bénéfice / risque) de la prise en charge »
- « Non. Belle initiative. On espère en avoir un résumé. »
- « un sujet intéressant et à développer en médecine générale, merci »
- « pourrait on avoir une fiche sur ce sujet ? d ailleurs pour un congrès de médecine générale faire une fiche cela serait intéressant je pense »
- « sujet très intéressant »
- « Sujet pertinent qui mérite une amélioration de la communication auprès des médecins généralistes. En espérant pouvoir lire ce travail de thèse. »
- « Je ne connais pas ce syndrome »
- « FMC importante car sujet non abordé au cours de la formation initiale médicale »
- « en fait je ne connais pas du tout cette pathologie, donc je n'ai jamais relié les signes cliniques énoncés à cette pathologie, effectivement, j'ai bien besoin d'une formation! »
- « Sujet intéressant :) »
- « sujet peu connu méritant d'être approfondi »
- « Intéressant »
- « Sujet intéressant. »
- « La méconnaissance de cette pathologie, rend son diagnostic difficile. J'ai probablement dans ma patientèle, des patients porteurs de cette pathologie , sans en avoir conscience. »

- « Pas suffisamment d'infos ni de formation. On aborde souvent la ménopause mais le DALA. Je pose les questions sur les troubles érectiles notamment pour les risques cardio-vasculaires. Mais je ne pense pas au DALA. Manque dans la formation ? »
- « il manque parfois de réponse autre dans le questionnaire »
- « Sujet très mal connu pour ma part et on ne diagnostique que ce qu'on connaît... »
- « sujet tres peu aborder surtout pour moi en temps que femmes plus facile de parler secheresse vaginale !!! »
- « La problématique serait résolue si le generaliste avait de nouveau le droit de prescrire la testostérone sans passer par un spécialiste. Dans les années 80, je prescrivais sans problème le Pantestone et l'Androtardyl , sans que cela relève de crime de lèse-spécialiste. Cette situation est infantilisante. »
- « Sujet intéressant pour lequel je manque de données. »
- « C'est un sujet que je ne connais absolument pas. Merci de nous le faire découvrir :-). »
- « pour ce qui me concerne j'ai orienté mes patients ayant un déficit androgénique attesté par un dosage de testostérone vers un endocrinologue qui se trouve à proximité . »
- « Totalemment ignorant..... »
- « sujet rarement abordé peut être parce que je suis une femme médecin »
- « Pathologie que je ne connaissais pas je l'avoue »
- « Entité très mal connue pour ma part, à priori très mal dépistée ... »
- « Sujet peu abordé en consultation par les patients ou en toute fin de consultation avant de partir ...ne reprennent pas forcément rdv pour ce motif... »
- « ce syndrome est rare ou sous diagnostiqué »
- « manque de temps pour approcher le sujet avec les patients »
- « sujet intéressant très mal connu pour ma part car non formée »
- « manque d'info sur le sujet »

AUTEUR : Mlle Mélanie MONTSARRAT

TITRE : Quelles sont les limites de la prise en charge des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge en soins primaires en Occitanie ?

DIRECTRICE DE THESE : Madame le Docteur Anaïs SOULAT

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER  
le 24 Novembre 2022

---

**Résumé :**

**Introduction** : Le vieillissement démographique de la plupart des pays a attiré l'attention sur les problèmes de santé des hommes vieillissants, comme c'est le cas dans le déficit androgénique lié à l'âge, pour lequel le médecin généraliste joue un rôle central.

**Objectif** : Identification des difficultés et des limites de la prise en charge des patients atteints d'un déficit androgénique lié à l'âge en soins primaires en Occitanie.

**Matériels et Méthodes** : Étude quantitative via un questionnaire informatique dans une population de 635 médecins généralistes de la région Occitanie provenant de la banque de données du service de médecine interne du CHU de Toulouse Purpan. Les questions ont pour but d'évaluer les caractéristiques de la population ainsi que les difficultés rencontrées dans les différents temps du parcours de soins d'un patient atteint d'un déficit androgénique lié à l'âge. Nous nous sommes également intéressés à la demande en formation ou information émise par les praticiens et concernant la prise en charge des patients atteints de ce syndrome.

**Résultats** : Le recollement des réponses au questionnaire s'est effectué sur la période du 3 Novembre 2021 au 2 Mars 2022 avec un taux de participation de 19,2%. Les difficultés déclarées par les médecins généralistes questionnés se retrouvent dans chaque étape du parcours de soin d'un patient atteint d'un déficit androgénique lié à l'âge. Les médecins généralistes souhaitent en grande majorité bénéficier d'une formation relative à la prise en charge de ce syndrome.

---

**Title** : What are the limits in the management of patients suffering from androgen deficiency in the aging male (ADAM) in primary care in Occitanie?

---

**Abstract :**

**Introduction** : Demographic aging in most countries has drawn attention to the health problems met by aging men, as in the case for the androgen deficiency in the aging male, in which the general practitioner has a central role to play.

**Objectives** : Identifying the difficulties and limits in the management of patients with ADAM in primary care in Occitanie.

**Material and Methods** : A quantitative study via a computer questionnaire sent to 635 general practitioners in the Occitanie region from the database of the internal medicine department of the Toulouse University-affiliated hospital.

The questions are intended to assess the population characteristics as well as the difficulties met during the different stages of the care pathway for a patient with ADAM. We have also taken interest in the possible requests for training or information concerning the management of patients with this syndrome

**Results** : The collection of the questionnaire extended from November 3, 2021 to March 2, 2022 and obtained a 19.2% participation. The difficulties reported by general practitioners are found at each stage of the care pathway for a patient with ADAM, from screening to follow-up. The vast majority of general practitioners wish to have more training in the management of this syndrome.

---

**Mots-clés** : Médecine générale – Déficit androgénique lié à l'âge – Formation

---

**Discipline administrative** : MEDECINE GENERALE

---

Faculté Santé – 37 allées Jules Guesde – 31000 TOULOUSE - France