

Prévalence des signes et des symptômes d'hypogonadisme chez 421 hommes ayant un hypogonadisme hypogonadotrope acquis

Sylvie Daclin, Sylvie Salenave, Peter Kamenicky, Séverine Trabado, Philippe Chanson, Jacques Young, Luigi Maione
 Université Paris-Saclay, Inserm, Physiologie et Physiopathologie Endocriniennes, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction, Le Kremlin-Bicêtre, France, Le Kremlin-Bicêtre, FRANCE

Introduction

L'hypogonadisme masculin est un syndrome clinique associé à des signes et symptômes (SS) spécifiques (troubles sexuels, diminution libido et gynécomastie) et moins spécifiques (Tab.1) établis essentiellement à partir de formes à début pré et péri-pubertaire¹⁻³. La prévalence des SS n'a jamais été étudiée chez les patients avec un hypogonadisme hypogonadotrope acquis (HHA).

Objectif

Etablir la prévalence des SS dans une large cohorte de patients avec un HHA. Etablir les facteurs cliniques et hormonaux associés à une consultation pour SS.

Résultats

301 patients (71,5%) ont consulté pour des symptômes liés à la lésion et pas pour des SS (Fig. 1A). Des 120 patients restants, 91 (76%) ont consulté pour des SS spécifiques (Fig. 1B). A noter, aucune différence n'a été retrouvée selon si la pathologie avait un début aigu ou chronique.

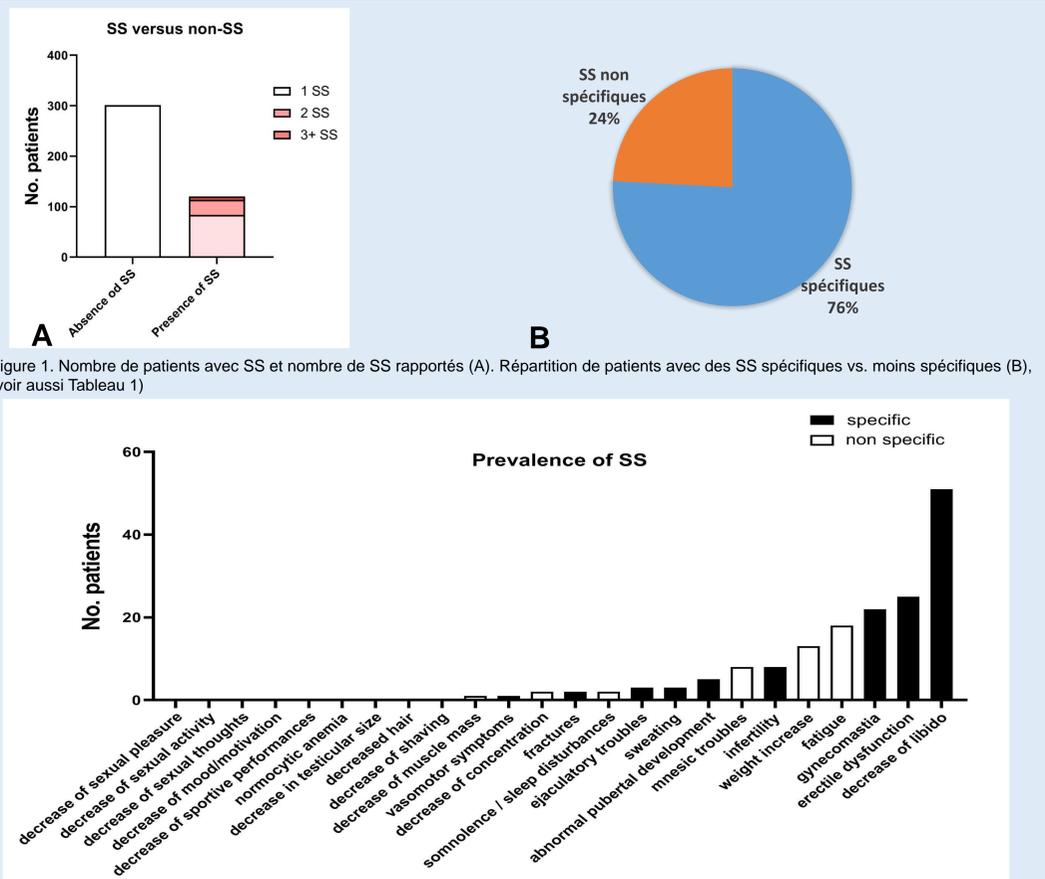
De manière inattendue, les patients présentant des SS étaient plus âgés (47 ± 19 vs. 43 ± 16 , $p=0,026$) et avaient des taux plus hauts de testostérone totale ($1,63 \pm 0,95$ vs. $1,40 \pm 0,99$ ng/mL, $p=0,036$) et biodisponible ($0,67 \pm 0,42$ vs. $0,54 \pm 0,42$ ng/mL, $p=0,016$) par rapport à ceux ne consultant pas pour des SS.

Les SS les plus fréquents étaient les troubles de la libido et la dysfonction érectile. La distribution des SS spécifiques et non spécifiques dans la cohorte est montrée en Fig. 2.

Sur le plan étiologique, par rapport aux patients sans SS, les sujets rapportant des SS avaient plus souvent un prolactinome ($23,5\%$ vs $14,5\%$, $p=0,03$) et un HHA idiopathique ($14,3\%$ vs $1,3\%$, $p<0,0001$). En revanche, les patients avec SS avaient moins souvent une acromégalie ($10,1\%$ vs $24,6\%$, $p=0,0007$) ou un macroadénome non-fonctionnel ($18,5\%$ vs $35,0\%$, $p=0,0009$) par rapport à ceux ne consultant pas pour SS (Fig. 3).

Chez 61 patients (20,3%), le diagnostic d'hypogonadisme (testostérone totale moyenne $1,14 \pm 0,91$ ng/mL) était posé de manière fortuite.

Figures



SS spécifiques

SS moins spécifiques

Réduction de la libido et du désir sexuel	Asthénie
Réduction du plaisir sexuel	Réduction de la motivation ou de l'humeur
Difficulté à achever ou maintenir une érection satisfaisante	Baisse de la concentration
Réduction de la fréquence de l'activité sexuelle	Somnolence diurne/ troubles du sommeil
Réduction de la fréquence des pensées sexuelles	Trouble de la mémoire
Difficulté à l'éjaculation	Diminution des performances sportives
Développement pubertaire anormal	Augmentation du poids
Hypotrophie testiculaire	Anémie normocytaire
Baisse de la pilosité	Diminution de la masse musculaire
Diminution du rasage	
Infertilité	
Gynécomastie	
Augmentation de la sudation/ bouffées de chaleur	
Signes de fragilisation osseuse	

Tableau 1. SS considérés dans cette étude

Patients et Méthodes

Analyse systématique de la prévalence des SS chez 421 hommes avec HHA (âge 46 ± 18 ans, testostérone <3 ng/mL (moyenne $1,46 \pm 0,99$ ng/mL) et corrélations clinico-biologiques.

Patients, N	421
Age au diagnostic, années	46 ± 18
Age lors de l'examen, années	51 ± 16
IMC, kg/m ²	$28,9 \pm 5,5$
Parentalité, %	190/300 (63,3)
Chirurgie pituitaire, N (%)	168/421 (39,9)
Radiothérapie, N (%)	53/421 (12,6)
Volume testiculaire moyen, mL	$16,0 \pm 6,1$ (n=284)
Testostérone totale, ng/mL	$1,46 \pm 0,99$
SHBG, nmol/L	$29,76 \pm 23,39$
Testostérone biodisponible, ng/mL	$0,58 \pm 0,42$
LH, UI/L	$1,9 \pm 1,9$
FSH, Ui/L	$4,2 \pm 4,3$
Inhibine B, pg/mL	$128,4 \pm 92,6$
INSL3, pg/mL	471 ± 439
AMH, pmol/L	53 ± 110
Estradiol total, pg/mL	$13,6 \pm 8,9$
Autres déficits antéhypophysaires:	
Corticotrope, N (%)	150/416 (36,1)
Thyréotrope, N (%)	168/415 (40,5)
Somatotrope, N (%)	141/411 (34,3)
Hyperprolactinémie, N (%)	90/412 (21,8)

Tableau 2. Caractéristiques principales de la population incluse

Conclusion

Nous démontrons que malgré la diffusion de recommandations internationales validées sur les SS des sujets atteints d'hypogonadisme, la majorité des patients atteints d'un HHA ne consulte pas à cause de SS, mais à cause d'autres signes et symptômes liés à la lésion hypothalamique sous-jacente, indépendamment de la latence de la maladie.

Le fait de consulter pour SS est retrouvé plus fréquemment chez les patients ayant un prolactinome ou un HHA idiopathique, et moins fréquemment chez les sujets ayant un adénome non fonctionnel ou une acromégalie, mais est indépendant de la sévérité de la carence androgénique.

Nos résultats démontrent la sous-estimation des SS d'hypogonadisme dans cette population et soulignent l'intérêt du dépistage systématique de l'hypogonadisme devant toute lésion hypophysaire.

Références

1. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, O'Donnell AB, Travison TG, Williams RE, Clark RV, McKinlay JB. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Nov;92(11):4241-7. doi: 10.1210/jc.2007-1245. Epub 2007 Aug 14. PMID: 17698901.
2. Scovell JM, Ramasamy R, Wilken N, Kovac JR, Lipshultz LI. Hypogonadal symptoms in young men are associated with a serum total testosterone threshold of 400 ng/dL. BJU Int. 2015 Jul;116(1):142-6. doi: 10.1111/bju.12970. Epub 2015 Mar 7. PMID: 25345995.
3. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018 May 1;103(5):1715-1744. doi: 10.1210/jc.2018-00229. PMID: 29562364.