

ANDROPAUSE : UNE HISTOIRE A SUIVRE

Michel Pugeat*, Henri Dechaud**, Hervé Lejeune***,

* Laboratoire de la Clinique Endocrinologique, ** Laboratoire Central de Biochimie, Hôpital de l'Antiquaille, *** Inserm U 307, Hôpital Debrousse, 69 LYON.

ANDROPAUSE : A STORY TO BE CONTINUED. In males, the endocrine and exocrine functions of testes alterate with aging. Though in males, there is not a sudden and definitive interruption of reproduction function, as at menopause in females, spermatogenesis decreases, as testosterone production.. This testicular decrease is escorted by a relative decrease of gonadotropin release. So, testicular function, vulnerable to aging, is to be continued. **Key-words** : Testosterone, Andropause. **Andrologie, 1991, 1 : 5-8**

La femme est un exemple unique dans l'évolution des espèces, de programmation limitée dans le temps non seulement de sa fonction de reproduction mais aussi de sa sécrétion d'hormones stéroïdes sexuelles. Les deux fonctions - production de gamètes et production hormonale - sont liées dans l'unité anatomique du follicule ovarien. L'épuisement du capital folliculaire, qui s'accélère brutalement au cours de la cinquième décennie, s'accompagne de la disparition de l'activité sécrétoire de l'ovaire et des symptômes de la carence en estrogènes (1).

Il n'y a pas, chez l'homme, d'arrêt brutal et définitif de la fonction de reproduction. Les exemples de conservation de la fertilité chez l'homme âgé (2) sont souvent célèbres et ne manquent pas, à travers les témoignages de l'Histoire.

Au cours du vieillissement, l'homme présente cependant des signes de diminution de l'imprégnation androgénique : pilosité moins abondante, gynécomastie plus ou moins marquée, diminution de la rigidité de l'érection. Ces signes d'hypoandrie sont inconstants. Ils accompagnent l'évolution de l'activité sexuelle de l'homme âgé. En général, on observe avec le vieillissement une diminution de la réactivité aux stimuli érotiques avec lenteur d'érection, une détumescence plus rapide et une période réfractaire allongée. Au total, la fréquence des impuissances érectiles augmente de manière exponentielle avec l'âge (3).

Cette évolution de la sexualité est souvent ressentie comme une perte de "virilité". Correspond-elle à une altération de la fonction testiculaire avec l'âge ? Si oui, quel en est le mécanisme : testiculaire périphérique ou centrale ?

LES ANDROGENES

Testostérone

La majorité des auteurs (4-12) ont rapporté une diminution de la testostérone chez les sujets âgés. Cette diminution est très progressive avec l'âge, sans cassure brutale. Les variations individuelles importantes de la concentration de testostérone, aussi bien chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés, font que seulement 30% des sujets âgés ont une testostéronémie inférieure aux sujets jeunes, et que la différence ne devient significative qu'à partir de la 7^e décennie (8). Par ailleurs, chez le sujet âgé, le rythme circadien de la testostérone disparaît. Ainsi si la testostéronémie est inférieure à celle des sujets jeunes le matin, par contre, elle est pratiquement identique quelque soit l'âge dans l'après-midi (12). Comme la testostérone, la dihydrotestostérone totale (13,14) ou libre (15) diminuent avec l'âge.

Protéine liant la testostérone

La testostérone circule en partie liée à une protéine de liaison spécifique, la "sex-steroid binding-protein" (SBP), que l'on appelle aussi "testosterone-estradiol binding-globulin" (TeBG), ou encore "sex-hormone binding-globulin" (SHBG). Il a été montré qu'avec l'âge la capacité de liaison et la concentration de la SBP augmentent chez l'homme (4,6,8). Cette augmentation explique que la baisse de la testostérone libre - non liée aux protéines - (4,5,7-9) et de la testostérone non liée à la SBP (10,11), considérée comme la fraction bio-disponible active pour les cibles, est plus nette avec l'âge que ne l'est celle de la testostérone totale.

Androgènes surrénaliens

La corticosurrénale produit des androgènes, en particulier la déhydroépiandrosterone (DHEA). Cette sécrétion se met en route vers 7 ans dans les deux sexes, à une période dénommée l'adrénarchie. La baisse de la sécrétion surrénalienne d'androgènes avec l'âge, est un phénomène que l'on observe chez l'homme et la femme au cours de la sixième décennie. La DHEA et son ester sulfate, la DHEAS, dont l'origine, chez l'homme, est mixte, testiculaire et

surrénalienne, suivent une évolution descendante avec l'âge. L'androstènedione diminue de manière moins marquée (16).

Métabolisme périphérique des androgènes

Le glucuronide de 3α - 17β -androstane- 20α -diol, considéré comme un marqueur du métabolisme des androgènes dans les organes cibles diminue également avec l'âge (17). Nous n'aborderons pas dans cette revue, l'évolution du métabolisme des androgènes au niveau de la prostate.

Résistance aux androgènes

Chez les sujets âgés, une relative résistance à l'effet des androgènes au niveau des cellules cibles a été montrée, associée à une diminution du nombre de récepteurs aux androgènes avec l'âge (18).

LES ESTROGENES

Contrairement aux androgènes, le 17β -estradiol (E_2) plasmatique ne diminue pas, chez l'homme, au cours des années, il est le plus souvent trouvé identique chez les sujets jeunes et les sujets âgés (7-10,14). Quelques études ont montré au contraire l'élévation de E_2 chez les sujets âgés (5,6).

LE TESTICULE ENDOCRINE

Hormone Lutéinisante (LH)

La concentration de l'hormone lutéinisante (LH) s'élève avec l'âge (5,8-10). Cette élévation est un argument en faveur d'une altération primitive du testicule.

Test hCG

L'amplitude de la réponse testiculaire à l'injection de gonadotrophines chorioniques (hCG) diminue avec l'âge (4,19). La baisse de la testostérone, l'élévation de LH et la diminution de la réponse à l'hCG semblent la conséquence de la diminution progressive avec l'âge du nombre de cellules de Leydig (20).

LE TESTICULE EXOCRINE

Hormone folliculo stimulante (FSH)

L'altération de la fonction endocrine testiculaire, touche également la fonction exocrine. Il a été observé, de longue date, une augmentation de la concentration plasmatique de l'hormone folliculo stimulante (FSH) avec l'âge (5,7,10,13,21).

Inhibine

L'inhibine, hormone polypeptidique d'origine testiculaire, assure une inhibition tonique de la sécrétion hypophysaire de FSH. Sa concentration est abaissée dans le plasma des sujets âgés (22).

La diminution de l'inhibine, associée à l'augmentation de la FSH, est en faveur d'une altération de la fonction des cellules de Sertoli. On remarque que l'augmentation de la FSH est modérée, progressive et variable selon les sujets, sans comparaison avec l'élévation précoce et importante de la FSH chez la femme à la ménopause.

Histologie testiculaire

Ces données hormonales sont en parfait accord avec les observations morphologiques qui montrent, au cours de l'avancée en âge, une diminution : du volume testiculaire, du nombre de cellules de Sertoli, et de la production de spermatozoïdes, jugée sur l'aspect de la lignée germinale dans des testicules de sujet d'âge différent (20,23).

Physiopathologie

Parmi les mécanismes physiopathologiques pouvant concourir à l'insuffisance testiculaire du sujet âgé, le rôle de la diminution de la vascularisation intra-testiculaire a été évoqué. Une diminution des capillaires péricubulaires a été mise en évidence chez l'homme (24) et chez le rat (25). Des modifications de la stéroïdogénèse similaires ont été constatées, chez le sujet âgé et dans des cellules de Leydig cultivées in vitro en hypoxie relative (26).

Ainsi, la situation apparaît comparable en ce qui concerne les fonctions endocrine et exocrine du testicule. Une altération périphérique primitivement testiculaire se développe progressivement avec l'âge. Devant cette altération périphérique, les mécanismes de régulation centraux sont mis en jeu avec augmentation de la sécrétion des gonadotrophines.

L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE

Comme nous l'avons vu, la concentration basale des gonadotrophines, FSH et LH, s'élève avec l'âge. Cette augmentation de la sécrétion des gonadotrophines est toutefois inadéquate pour maintenir une activité optimale du testicule. On peut donc avancer l'hypothèse que l'andropause serait la conséquence d'une insuffisance de réserve à la fois du testicule et de la sécrétion de gonadotrophines ?

Rétrocontrôle des gonadotrophines

L'administration d'androgènes freine la sécrétion de LH de manière plus intense chez les

sujets âgés que chez les sujets jeunes (27-29). Cette diminution du seuil de sensibilité de l'hypothalamo-hypophyse au freinage par les androgènes fait suspecter un certain degré d'insuffisance gonadotrope chez le sujet âgé.

Hormone de libération de LH (GnRH)

L'injection de GnRH (ou LHRH) permet d'explorer le niveau de réponse de la sécrétion hypophysaire des gonadotrophines. Chez l'homme âgé, la réponse de LH à l'injection de GnRH est conservée en valeur absolue. Elle présente cependant des caractéristiques particulières (30,31) en comparaison de celle des sujets jeunes : 1) la réponse est diminuée lorsqu'elle est exprimée de manière relative (par rapport au taux de base); 2) la réponse est retardée, son maximum se situant le plus souvent à 45 minutes, au lieu de 30 minutes chez le sujet jeune; 3) la décroissance de LH après l'administration de GnRH est ralentie. Cette dernière caractéristique est associée à une demi-vie plus longue de LH. Elle suggère une modification qualitative de LH au cours du vieillissement.

Activité biologique de LH

La constatation d'une diminution avec l'âge du rapport bioactivité/immunoréactivité (B/I) (32) conforte cette notion de modification qualitative de LH. Elle est en faveur d'une variation de la composition du sérum en isoformes de LH. Une étude récente du taux de sécrétion de la LH bioactive en réponse à l'administration de doses physiologiques de GnRH montre que pour une même dose de GnRH, l'hypophyse des sujets âgés libère des quantités moindres de LH bioactive que celle des sujets jeunes (33).

L'étude de la pulsativité de LH, qui permet l'exploration de la GnRH, a montré chez le sujet âgé l'association de pulsations de LH d'amplitude normale ou faible (29,34). L'estimation de la fréquence des épisodes sécrétoires de GnRH, apparaît très dépendante de la méthode de détection des pulses de LH (35). Si l'algorithme utilisé ne reconnaît pas les pulsations de faible amplitude, l'activité hypothalamique apparaît ralentie chez le sujet âgé (29). Par contre, si la sensibilité de détection des pulsations est suffisante, la fréquence des épisodes sécrétoires de GnRH apparaît similaire chez le sujet âgé et chez le sujet jeune (10,34). De même, les explorations hypothalamiques à l'aide des antiœstrogènes (10) ou des antiopioïdes (34) sont d'interprétation délicate. Il existe une réactivité, avec accélération des pulsations de LH, aussi bonne chez le sujet âgé que chez le sujet jeune, mais la réponse en amplitude est moindre chez le sujet âgé.

APPROCHE DE LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANDROPAUSE

Influence de l'état général et des maladies

Aux premières études, montrant la diminution de la testostéronémie chez des sujets recrutés dans des institutions pour personnes âgées ou chez des sujets adressés en consultation, se sont vu opposées d'autres études qui ont sélectionné des sujets sur leur bon état de santé. Ces études n'ont pas retrouvé de diminution significative de la testostérone avec l'âge (14,36,37).

Cependant, en sélectionnant une population représentative d'hommes âgés, en bonne santé, et en pratiquant les prélèvements à domicile le matin (10), il s'est alors confirmé que l'âge en lui-même, indépendamment de tout facteur d'environnement, est responsable d'une diminution de la concentration plasmatique de testostérone.

Finalement, il a été montré que l'état de santé influence la sécrétion testiculaire. Au cours de pathologies diverses, qui n'affectent toutefois pas de manière directe les fonctions testiculaires (32), la testostéronémie des sujets âgés baisse. Cette baisse est associée à une diminution de l'activité biologique de LH. Ainsi, l'effet de la pathologie générale sur la fonction testiculaire semble passer par une altération gonadotrope centrale.

Facteurs d'environnement

Il n'a pas été mis en évidence de relation entre la testostéronémie et la consommation d'alcool, l'index de masse corporelle, le morphotype (14), le type d'alimentation, ou le mode de vie, en institution ou dans leur propre domicile (9), facteurs qui auraient pu expliquer la diminution de la testostéronémie chez les sujets âgés.

Le stress

L'effet d'un stress aigu sur la testostéronémie, en fonction de l'âge a pu être étudié (9) dans les suites immédiates d'un infarctus du myocarde ou lors d'une hypoglycémie insulinaire. Dans ces circonstances, la testostérone diminue chez les sujets jeunes, mais pas chez les sujets âgés. Ce phénomène semble à rapprocher à l'existence d'une réponse catécholaminergique plus intense chez les sujets jeunes, ce qui pourrait expliquer une vasoconstriction testiculaire plus forte que chez les sujets âgés et ainsi une altération de la sécrétion testiculaire. Le rôle du cortisol ne semble par contre pas prédominant dans cette différence puisque les variations du cortisol plasmatique en réponse au stress ne diffèrent pas selon l'âge.

Les facteurs génétiques

Il est probable que des facteurs génétiques interviennent dans le phénomène d'andropause.

Ces facteurs expliquent que la variabilité de la testostéronémie apparaît moindre dans une même fratrie que dans la population générale (38).

RELATIONS ENTRE ALTÉRATIONS HORMONALES ET SYMPTOMATOLOGIE DE L'ANDROPAUSE.

La recherche de corrélations entre symptômes, hormones et âge est essentielle pour le cas échéant proposer un traitement approprié.

Dans une étude portant sur 220 sujets de 41 à 93 ans, Davidson et col (8) ont montré que la testostérone libre, la LH et le rapport testostérone libre/LH sont significativement corrélés avec l'activité sexuelle, la fréquence des érections nocturnes, et la libido. Ces corrélations se confirment lorsque l'influence des maladies et des traitements est éliminée. Cependant, les coefficients de corrélation sont modestes ($r < 0,3$). On peut donc penser que la diminution de la sécrétion de testostérone intervient seulement de manière partielle, dans les modifications de la sexualité observées avec l'avancée en âge.

Dans cette optique, les données obtenues chez les patients hypogonadiques (39-41) ont montré un niveau seuil d'imprégnation androgénique minimale au dessous duquel apparaissent les perturbations sexuelles qui disparaissent avec le traitement androgénique substitutif. Au dessus de ce niveau seuil, il ne semble plus y avoir de relation directe entre performances sexuelles et androgènes. Il est actuellement difficile d'apprécier les facteurs relationnels et psychiques dans les modifications du comportement sexuel et leur retentissement éventuel sur la fonction testiculaire.

CONCLUSION

Les données présentées dans cette revue, permettent de conclure que le vieillissement chez l'homme s'accompagne d'une diminution des fonctions endocrine et exocrine du testicule. L'andropause est un phénomène progressif, d'intensité modérée et variable selon les sujets. L'altération de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire se situe principalement au niveau testiculaire. Les facteurs environnementaux, en particulier les altérations de l'état de santé, sont susceptibles d'aggraver la situation, probablement par un effet sur la sécrétion des gonadotrophines.

Bien que la diminution de la testostéronémie, et surtout de la fraction non liée à la TeBG, puisse être considérée comme un phénomène banal, son influence sur les signes de l'andropause doit être considérée. Les études à venir devront montrer les avantages, et le cas échéant les inconvénients ou les risques, d'un traitement androgénique substitutif.

REFERENCES

- 1 - Pugeat M, Tourniaire J : Le gonadostat de la femme ménopausée. In : "L'Equilibre Endocrinien et ses Ruptures" - Sandoz Edition 1979, p. 45-57
- 2 - Seymour FI, Duffy C, Kørner A : A case of authenticated fertility in a man of 94. J.A.M.A. 1935, 105; 1423.
- 3 - Kinsey AC, Pomeroy WE, Martin CE, Gebhard PH : In "Sexual Behavior in the human male", edited by WB Saunders, Philadelphia, 1948.
- 4 - Vermeulen A, Rubens R, Verdonck L : Testosterone secretion and metabolism in male senescence. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1972, 34 : 730.
- 5 - Rubens R, Dhont M, Vermeulen A : Further studies on Leydig cell function in old age. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1974, 39 : 40.
- 6 - Pirke KM, Doerr P : Age related changes and interrelationships between plasma testosterone, oestradiol and testosteronebinding globulin in normal adult males. Acta Endocrinol. (Copenh) 1974, 74 : 792.
- 7 - Zumoff B, Strain GW, Kream J, O'Connor J, Rosenfeld RS, Levin J, Fukushima DK : Age variation of the 24-hour mean plasma concentrations of androgens, estrogens and gonadotropins in normal adult men. J. Clin. Endocrinol. Metab 1982, 54 : 534.
- 8 - Davidson JM, Chen JJ, Crapo L, Gray GD, Greeleaf WJ, Catania JA : Hormonal changes and sexual function in aging men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983, 57 : 71.
- 9 - Deslypere JP, Vermeulen A : Leydig cell function in normal men : effect of age, life-style, residence, diet and activity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1984, 59 : 955.
- 10 - Tenover JS, Matsumoto AM, Plymate SR, Bremner WJ : The effects of aging in normal men on bioavailable testosterone and luteinizing hormone secretion : response to clomiphene citrate. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987, 65 : 1118.
- 11 - Déchaud H, Lejeune H, Garoscio-Cholet M, Mallein R, Pugeat M : Radioimmunoassay of testosterone not bound to sex-steroid-binding protein in plasma. Clin. Chem 1989, 35 : 1609.
- 12 - Bremner WJ, Vitiello MV, Prinz PN : Loss of circadian rhythmicity in blood testosterone levels with aging in normal men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983, 56 : 1278.
- 13 - Lewis JG, Ghanadian R, Chisholm GD : Serum 5 α -Dihydrotestosterone and testosterone, changes with age in man. Acta Endocrinol. (Copenh) 1976, 82 : 444.
- 14 - Sparrow D, Boss R, Rowe JW : The influence of age, alcohol consumption, and body build on gonadal function in men. J. Clin. Endocrinol. Metab 1980, 51 : 508.
- 15 - Pirke KM, Doerr P : Age related changes in free plasma testosterone, dihydrotestosterone and oestradiol. Acta Endocrinol. (Copenh) 1975, 80 : 171.
- 16 - Vermeulen A, Deslypere JP, Schelfhout W, Verdonck L, Rubens R : Adrenocortical function in old age : Response to acute adrenocorticotropin stimulation. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 54 : 187.
- 17 - Morimoto I, Edmiston A, Hawks D, Horton R : Studies on the origin of androstenediol and androstenedione glucuronide in young and elderly men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1981, 52 : 772.
- 18 - Roehrborn CG, Lange JL, George FW, Wilson JD. Changes in amount and intracellular distribution of androgen receptor in human foreskin as a function of age. J.Clin. Invest. 1987, 79 : 44.
- 19 - Nankin MR, Lin T, Muroso EP, Osterman J : The aging Leydig cell : III. Gonadotropin stimulation in men. J. Androl. 1981, 2 : 181.
- 20 - Neaves WB, Johnson L, Porter JC, Parker CR, Petty CS : Leydig cell numbers, daily sperm production, and serum gonadotropin levels in aging men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1984, 59 : 756.
- 21 - Tenover JS, Dahl KD, Hsueh AJW, Lim P, Matsumoto AM, Bremner WJ : Serum bioactive and immunoreactive follicle-stimulating hormone levels and the response to clomiphene in healthy young and elderly men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987, 64 : 1103.
- 22 - Tenover JS, McLachlan RI, Dahl KD, Burger HD, De Kretser DM, Bremner WJ : Decreased serum inhibin levels in normal elderly men : evidence for a decline in Sertoli cell function with aging. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1988, 67 : 455.
- 23 - Johnson L, Zane R, Petty CS, Neaves WB : Quantification of human Sertoli cell population : its distribution, relation to germ cell number, and age-related decline. Biol. Reprod. 1984, 31 : 785.
- 24 - Takizawa T, Hatakeyama S : Age associated changes in microvasculature of human adult testis. Acta Path. Jap. 1978, 28 : 541
- 25 - Aurox M, Nawar NNY, Rizkalla N : Testicular aging : vascularization and gametogenesis modifications in the Wistar rat. Arch. Androl. 1985, 14 : 115.
- 26 - Pirke RM, Sintermann R, Vogt HJ : Testosterone and testosterone precursor in the spermatic vein and in the testicular tissue of old men. Reduced oxygen supply may explain the relative increase of progesterone and 17 α -progesterone in the testicular tissue of old men. Gerontology 1980, 26 : 221
- 27 - Muta K, Kato K, Akamine Y, Ibayashi H : Age-related changes in the feedback regulation of gonadotrophin secretion by sex steroids in men. Acta Endocrinol. (Copenh). 1981, 96 : 154
- 28 - Winters SJ, Sherins RJ, Troen P : The gonadotropin-suppressive activity of androgen is increased in elderly men. Metabolism 1984, 33 : 1052.
- 29 - Deslypere JP, Kaufman JM, Vermeulen T, Vogelaers D, Vandalem JL, Vermeulen A : Influence of age on pulsatile luteinizing hormone release and responsiveness of the gonadotrophs to sex hormone feedback in men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1987, 64 : 68.
- 30 - Harman SM, Tsitouras PD, Costa PT, Blackman MR : Reproductive hormones in aging male. II Basal pituitary gonadotropins and gonadotropin responses to luteinizing hormone-releasing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 54 : 547.
- 31 - Winters SJ, Troen P : Episodic luteinizing hormone (LH) secretion and the response of LH and follicle-stimulating hormone to LH-releasing hormone in aged men : evidence for coexistent primary testicular insufficiency and an impairment in gonadotropin secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 55 : 560

32- Warner BA, Dufau ML, Santen RJ : Effets of aging and illness on the pituitary testicular axis in men : qualitative as well as quantitative changes in luteinizing hormone. J. Clin. Endocrinol. Metab 1985, 60 : 263.
33 - Urban RJ, Veldhuis JD, Blizzard RM, Dufau ML : Attenuated release of biologically active luteinizing hormone in healthy aging men. J. Clin. Invest. 1988, 81 : 1020.
34 - Vermeulen A, Deslypere JP, Kaufman JM : Influence of antiopioids on luteinizing hormone pulsatility in aging men. J. Clin Endocrinol. Metab. 1989, 68 : 68.
35 - Lejeune H, Mockus I, Charrié A, Mazenod B, Pugeat M, Tourniaire J : Analyse de la pulsativité de LH: importance de l'estimation des faux négatifs. Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1988, 29 : 563.
36 - Harman SM, Tsitouras PD : Reproductive hormones in aging men. I. Measurement of sex steroids, basal luteinizing hormone, and Leydig cell response to

human chorionic gonadotropin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1980, 51 : 35.
37 - Nieschlag E, Lammers U, Freischem CW, Langer K, Wickings EJ : Reproductive functions in young fathers and grandfathers. J.Clin. Endocrinol. Metab. 1982, 55 : 676.
38 - Meikle AW, Stanish WM, Taylor N, Edwards C, Bishop DT : Familial effects on plasma sex-Steroid content in man : testosterone, estradiol and sex hormone-binding-globulin. Metabolism 1982, 31 : 6.
39 - Davidson JM, Carmago CA, Smith ER : Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1979, 48 : 955.
40 - Kwan M, Greenleaf WJ, Mann J, Crapo L, Davidson JM : The nature of androgen action on male sexuality : a combined laboratory-self-report study on hypogonadal men. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983, 57 : 557.
41 - O'Carroll R, Shapiro C, Bancroft J : Androgens,

behaviour and nocturnal erection in hypogonadal men : the effects of varying the replacement dose. Clin. Endocrinol. (Oxf) 1985, 23 : 527.

RESUME : Chez l'homme, les fonctions endocrine et exocrine du testicule s'altèrent avec l'âge. Bien qu'il n'y ait pas chez l'homme d'interruption brutale et définitive de la fonction de reproduction, comme à la ménopause chez la femme, la spermatogénèse diminue ainsi que la production de testosterone. Ce vieillissement testiculaire s'accompagne d'une défaillance relative de la sécrétion de gonadotrophines. Ainsi, la fonction testiculaire, vulnérable avec l'âge est à suivre. **Mots clés** : Testosterone, Andropause. **Andrologie, 1991, 1 : 5-8**

INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Les textes scientifiques publiés dans Andrologie doivent être constitués comme suit et adressés en deux exemplaires au rédacteur en chef :

1. Titre, nom (s) prénom (s) et adresse (s) de (s) institution (s) de (s) auteur (s) ;
2. Résumé court, maximum 10 lignes dactylographiées double interligne
3. Liste de 2 à 6 mots clés.
4. Traduction en anglais des titre, résumé et mots clés.
5. Texte dactylographié en double interligne sur un seul côté de la page, et selon un format normalisé : 27 lignes de 60 caractères et espaces par ligne.
6. Le texte doit être le plus concis possible, au MAXIMUM de 12 pages de format normalisé, références, tableaux et figures comprises.
7. Les tableaux et figures doivent être présentés à part, (un par page), sur des supports bien clairs et contrastés pour les figures.
Les photos en noir et blanc sont admises, mais pas les photos et illustrations en couleurs.
8. Les références sont à présenter par ordre alphabétique, et numérotées dans le texte. Dix références maximum pour 4 pages de texte (20 maximum pour 8 pages, 30 pour 12 pages).

Suivre le modèle ci-après :

Auroux M, Dulioust E. Cyclophosphamide in the male rat : Behavioral effects in the adult offspring. Behav. Brain Res., 1985, 16 : 25 - 36