

## 14<sup>e</sup> Congrès mondial de la Société Internationale de Médecine Sexuelle (ISSM) [présentations orales « Vieillesse masculine et hormones »]

26–30 septembre 2010, Séoul, Corée du Sud

Avec la collaboration de la Société Francophone de Médecine Sexuelle (SFMS)

14th World Conference of the International Society for Sexual Medicine (ISSM)  
[oral communications “Hormones and male ageing”]

26–30th September 2010, Seoul, South Korea

With the collaboration of the *Société Francophone de Médecine Sexuelle*  
(French-speaking Society for Sexual Medicine)

J. Buvat

© SALF et Springer-Verlag France 2011

Le congrès biennal de la Société internationale de médecine sexuelle (ISSM) s’est tenu à Séoul du 26 au 30 septembre 2010 en conjonction du congrès biennal de la Société Asia-Pacifique de médecine sexuelle. Comme habituellement, cette réunion de la société phare dans le domaine de la médecine sexuelle était d’excellente qualité. Bon nombre des sessions du congrès seront rapidement disponibles aux membres de l’ISSM sous forme de diapositives ou d’enregistrements vidéo sur son site. À noter encore qu’au cours de ce congrès, John Dean a transmis la présidence de l’ISSM à l’Argentin Edgardo Becher, tandis que l’Australien Chris Mac Mahon a été élu à la position de *president-elect* et deviendra donc président dans deux ans lors du prochain congrès de l’ISSM qui se tiendra à Chicago. Wayne Hellstrom reste secrétaire général et Luca Incrocci trésorier.

Dans ce numéro, je résumerai les présentations d’une session de communications orales consacrées au vieillissement masculin et aux hormones. D’autres sessions seront rapportées dans les numéros suivants.

Les Turcs Demirtab et al. (Podium présentation — PP 032) ont rapporté les résultats d’une évaluation de la densité minérale osseuse chez des hommes présentant soit un hypogonadisme d’origine prototesticulaire (syndrome de Klinefelter), soit un hypogonadisme d’origine centrale (hypogonadisme hypogonadotrope) qui consultaient pour infertilité et n’avaient encore jamais reçu de traitement par la testostérone. Ils ont cherché à corréliser la densité osseuse

au taux de base de la testostérone. Chez les sujets qui avaient un taux de testostérone supérieur à 1 ng/ml, le t-score moyen se trouvait dans la zone ostéopénique au niveau rachidien et dans la zone normale au niveau fémoral. Chez les sujets qui avaient un taux de testostérone inférieur à 1 ng/ml, ce qui correspondait à un peu plus d’un quart de leurs patients, le t-score moyen était à  $-3,05$  au niveau lombaire et à  $-2,09$  au niveau fémoral, soit dans les deux cas dans la zone ostéoporotique. C’était particulièrement le cas chez la majorité des sujets avec hypogonadisme hypogonadotrope, dont le taux moyen de testostérone était de  $0,36$  contre  $2,5$  ng/ml pour les sujets avec Klinefelter. Cela montre donc que le risque osseux de l’hypogonadisme est important, même chez le sujet jeune, et que les patients consultant pour infertilité ou problèmes sexuels, et chez qui on trouve un déficit en testostérone d’origine organique, doivent bénéficier d’une densitométrie osseuse pour dépister le risque d’ostéoporose.

Les Japonais Nakajima et al. (PP 033) ont présenté les résultats d’une enquête sur Internet, ayant concerné 7 710 hommes japonais de 20 à 69 ans, destinée à mieux comprendre le comportement sexuel des hommes de cette nation. En effet, la Global Sex Survey réalisée par Durex avait trouvé en 2005 que la fréquence des rapports sexuels des hommes japonais était la plus faible de tous les pays concernés par cette enquête. Des données analogues avaient été rapportées par d’autres enquêtes, dont la Pfizer Global Survey. Pour cette raison, cette nouvelle enquête réalisée en 2009 évaluait non seulement la fréquence des rapports, mais aussi celle de la masturbation et différents paramètres de style de vie, comme la consommation d’alcool et de tabac, la présence d’une obésité ou d’un syndrome métabolique, et enfin le score de rigidité de l’érection.

J. Buvat (✉)  
CETPARP, 3, rue Carolus, F-59000 Lille, France  
e-mail : Jacques@buvat.org

71,9 % des hommes qui répondirent rapportèrent avoir eu des rapports, et 91,16 % s'être masturbés durant l'année précédente. La fréquence des rapports conduisant à l'éjaculation était de seulement deux par mois, tandis que la fréquence de l'éjaculation par masturbation était de 5,6 fois par mois. Par conséquent, la masturbation est manifestement plus fréquente que les rapports au Japon. Bien sûr, les célibataires avaient la fréquence la plus élevée de masturbation à tous les âges, et parmi les sujets mariés, c'était ceux qui n'avaient pas d'enfant qui avaient la fréquence de rapports la plus élevée.

Les auteurs ont conclu que l'activité sexuelle des Japonais n'était pas si basse qu'elle le semblait à partir des enquêtes précédentes. Mais la fréquence de la masturbation est nettement plus élevée que celle des rapports. Leur interprétation est que la durée du travail quotidien étant beaucoup plus longue au Japon qu'elle ne l'est dans d'autres sociétés, il ne reste que peu de temps pour la vie de famille et donc pour la vie sexuelle.

Les Thaïlandais Permpongkosol et al. (PP 034) ont rapporté en une même communication les résultats d'une mesure du nombre de répétitions CAG au niveau du gène du récepteur androgénique chez 190 hommes thaïlandais consultant pour hypogonadisme à début tardif (*late onset hypogonadism* [LOH]), et les résultats du traitement par undécanoate de testostérone (UT) injectable (Nebido®) pendant plus de 12 mois chez 133 de ces hommes (étude ouverte). Les principaux résultats sont que chez l'homme vieillissant, la longueur des répétitions CAG est corrélée au taux circulant de testostérone, c'est-à-dire que les hommes qui ont un nombre plus important de répétitions CAG ont des taux de testostérone totale plus élevés (a priori pour compenser la diminution de la sensibilité du récepteur), mais aussi, de façon intéressante, des scores plus élevés à l'échelle Aging Male Symptoms (AMS). Il n'existait par contre aucune association entre la longueur des répétitions et les différentes mesures anthropométriques.

Par ailleurs, comme déjà rapporté dans plusieurs études, le traitement par UT était associé à une diminution significative du tour de taille et du pourcentage de graisse corporelle, mais n'entraînait pas de modification de l'IMC. Le cholestérol total et le LDL-cholestérol diminuaient également significativement, tandis que le HDL-cholestérol augmentait significativement et que les triglycérides n'étaient pas modifiés. Les scores des domaines psychologique, somatovégétatif et sexuel de l'AMS diminuèrent significativement sous testostérone, tandis que les scores moyens de l'IIEF 5 et de l'IIEF 15 augmentèrent de façon significative. Le PSA augmenta de façon significative et dépassa 4 ng/ml chez cinq des 133 patients. Il ne fut cependant trouvé de cancer de la prostate à la biopsie chez aucun sujet. L'hématocrite moyen augmenta également significativement de 42 à 46,4 %.

Ridwan Shabsigh, de Brooklyn, New York, a rapporté les premiers résultats d'une tentative de corrélation des taux de

testostérone totale avec les scores individuels des principales questions de l'Aging Male Symptoms scale (PP 036). À partir de l'évaluation de 59 patients chez lesquels l'hypogonadisme avait été défini a priori par un taux de testostérone de moins de 3 ng/ml, associé à au moins un symptôme clinique d'hypogonadisme, ce sont les questions concernant une éventuelle diminution de la force musculaire, ainsi que le sentiment de bien-être général, qui se sont avérées les mieux corrélées à l'existence de l'hypogonadisme. Aucune autre question n'a été corrélée significativement au taux de testostérone. Ces deux questions pourraient donc être utilisées pour le screening de l'hypogonadisme. Les auteurs envisagent d'essayer de confirmer ces données sur une population plus importante.

Le groupe uruguayen de Cedres et al. a présenté une intéressante étude sur les effets du traitement de substitution par la testostérone sur l'homéostasie glucidique, l'obésité viscérale et la fonction sexuelle chez des hommes d'âge moyen présentant un diabète de type II et un déficit androgénique. Ils ont inclus dans leur étude 86 hommes répondant à ces critères, avec un taux de testostérone libre inférieur ou égal à 7,2 pg/ml, dont 43 ont reçu des injections de 250 mg d'énanthate de testostérone (ce qui correspond à l'Androtardyl® français) toutes les deux semaines, tandis que 43 sujets ont constitué le groupe témoin en ne recevant pas de traitement. Après six mois, le groupe testostérone présentait une diminution significative de l'obésité viscérale (-2,54 %), du poids (-3,72 %) et de la graisse corporelle (-4,58 %). Les glycémies moyennes étaient diminuées, comme les taux d'hémoglobine glycosylée, de 11,2 à 7,6 %. Les symptômes de déficit androgénique mesurés par plusieurs questionnaires ont également été améliorés alors qu'aucun changement significatif n'a été observé dans le groupe témoin.

Voici une étude de plus qui vient confirmer le bénéfice métabolique obtenu chez les diabétiques ou chez les sujets avec syndrome métabolique présentant un déficit androgénique lorsqu'on les traite par la testostérone. Ce type de résultat a maintenant été confirmé dans plusieurs études de meilleure qualité méthodologique, puisqu'en double insu contre placebo, mais aucune étude n'avait rapporté jusqu'à présent une diminution aussi spectaculaire du taux d'hémoglobine glycosylée.

Farid Saad (PP 038), du laboratoire Bayer-Schering, a ensuite présenté des données de « l'étude de Moscou » qui viennent en fait d'être publiées par Giltay et al. dans le *Journal of sexual medicine*, montrant que le traitement par la testostérone améliore les symptômes sexuels, la dépression et certains autres symptômes du vieillissement chez les hommes présentant un déficit en testostérone. L'étude de Moscou a inclus 184 hommes âgés de 35 à 70 ans (âge moyen : 51,6) qui présentaient un syndrome métabolique et un taux de testostérone totale inférieur à 12 nmol/l (3,5 ng/ml). Ils ont été traités pendant 30 semaines. Cent treize ont reçu des

injections d'UT (Nebido<sup>®</sup>) deux fois à six semaines d'intervalle, puis une troisième fois 12 semaines après la première injection, et 71 ont reçu des injections placebo. Le groupe testostérone a présenté une amélioration significative de l'IIIEF 5 (+3,1), de l'inventaire de dépression de Beck (-2,5) et du score de l'AMS. Ces améliorations ont été corrélées à la diminution de l'IMC dans le groupe testostérone. Les effets les plus importants ont été observés chez les hommes obèses.

Les Coréens Park et al. ont ensuite présenté un travail fondamental sur les effets de la privation de sommeil paradoxal sur le taux de testostérone chez le rat, en fonction de l'âge (PP 039). Chez l'homme, il a été montré que la privation de sommeil diminuait les taux circulants de testostérone. Dans cette étude menée avec une méthodologie rigoureuse, les auteurs ont montré que chez le rat, aussi bien jeune que vieux, la privation de sommeil paradoxal puis la récupération du sommeil avaient une influence significative sur les taux de testostérone via un impact sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cependant, la diminution des taux de testostérone pendant la période de privation de sommeil fut plus lente chez les rats jeunes, et la réaugmentation après récupération du temps de sommeil perdu plus rapide, tandis que dans le groupe des vieux rats, la chute de testostérone fut beaucoup plus rapide, et la remontée des taux après récupération du sommeil beaucoup plus lente. Si l'homme se comporte comme un vulgaire rat, un mauvais sommeil la nuit précédant un dosage de testostérone pourrait être responsable d'un taux faible de cette hormone chez les plus âgés ! À vérifier !

Farid Saad est de nouveau intervenu au nom de plusieurs andrologues étroitement liés avec le laboratoire Bayer-Schering pour rapporter des données nouvelles particulièrement intéressantes issues d'une étude pilote ouverte suggérant que l'administration de testostérone (dans le cas présent l'UT injectable) pouvait réduire les marqueurs de l'inflammation, dont on sait qu'ils sont étroitement liés avec le développement de l'artériosclérose, et également améliorer les troubles urinaires du bas appareil (Tuba) [PP 040]. En introduction, il a rappelé que tant le syndrome métabolique que la dysfonction érectile (DE) et les Tuba sont associés à des taux abaissés de testostérone, bien que la relation entre testostérone et Tuba ne soit pas aussi nette que celle entre testostérone et syndrome métabolique. Le syndrome métabolique est également associé avec une augmentation des marqueurs de l'inflammation, comme la protéine C réactive (CRP) qui pourrait elle-même être un marqueur de l'inflammation intraprostatique. Dans ces conditions, ils ont traité un groupe de 95 hommes d'âge moyen à élevé, ayant des taux de testostérone abaissés (5,9 à 12,1 nmol/l, soit inférieurs à 3,6 ng/ml) par des injections de Nebido<sup>®</sup>. Ils ont retrouvé l'amélioration des paramètres du syndrome métabolique

déjà rapportée dans plusieurs essais thérapeutiques antérieurs du Nebido<sup>®</sup>, mais aussi une diminution significative des valeurs de l'index prostatique IPSS, ainsi que du volume vésical résiduel, et de la CRP au cours des 24 premiers mois. Ensuite, les valeurs se sont stabilisées. Ils ont observé une corrélation faible entre la diminution du tour de taille et celle du volume résiduel des urines, mais pas entre le tour de taille et l'IPSS ni le volume de la prostate. Dans la discussion, ils soulignent que le mécanisme de l'amélioration de l'IPSS et de la diminution du volume urinaire résiduel n'est pas clair. Il passe peut-être par une diminution de l'hyperactivité du système nerveux autonome. La testostérone peut aussi améliorer l'inflammation non spécifique. Les structures anatomiques du bas appareil génital possèdent des récepteurs à la testostérone, et il peut exister une relation avec le système de la NO-synthase, puisque les IPDE 5 ont un effet bénéfique sur les Tuba. Ce domaine mérite manifestement des études complémentaires.

Stember et al., du groupe de John Mulhall à New York, ont présenté (PP 041) d'autres données intéressantes concernant le profil des androgènes chez les hommes avec éjaculation ou orgasme retardé secondaire ne présentant pas par ailleurs de DE. Ils ont comparé les résultats de ces sujets à ceux d'hommes présentant une DE mais pas de trouble de l'éjaculation ou de l'orgasme. Étaient exclus de cette étude les sujets avec éjaculation retardée primaire, diabète, antécédent de traitement antiandrogène, de chimiothérapie, d'hypogonadisme, de traitement androgénique et les hommes sans partenaire sexuelle depuis au moins 12 mois. Ont été dosés les testostérone totale et libre, la SHBG, l'estradiol et la LH. Cent soixante-douze hommes présentaient une éjaculation ou un orgasme retardé secondaire, et 154 une DE. Les âges moyens étaient comparables, 59 et 60 ans. Vingt pour cent des sujets du premier groupe avaient une anorgasmie totale, et 10 % un orgasme moins de la moitié du temps. Les taux de testostérone totale étaient inférieurs à 3 ng/ml chez 26 % des sujets avec éjaculation ou orgasme retardé secondaire et chez 16 % des sujets avec DE. La différence était statistiquement significative. La proportion des hommes avec testostérone inférieure à 3 ng/ml était plus élevée dans le groupe éjaculation ou orgasme retardé dans toutes les tranches d'âges : moins de 50 ans (10 vs 8 %, différence non significative), 51 à 65 ans (22 vs 17 %, différence significative) et après 65 ans (37 vs 24 %, différence également significative). Voici donc une nouvelle étude qui confirme l'association éjaculation retardée-déficit en testostérone. La prévalence du déficit en testostérone chez les hommes présentant cette dysfonction sexuelle est même plus élevée que celle des hommes avec DE, et la prévalence du déficit en testostérone chez les hommes avec éjaculation retardée secondaire augmente avec l'âge.