**Hypogonadisme masculin : Diagnostic et prise en charge**

Dr H Valdes-Socin. Chef de Clinique

Service d’Endocrinologie. CHU de Liège

L’hypogonadisme est défini par une production insuffisante des hormones sexuelles, s’associant fréquemment à des troubles de la reproduction (1). L’hypogonadisme hypogonadotrope (hypopituitarisme, syndrome de Kallmann, etc) est défini par un déficit de sécrétion de LH et/ou FSH, alors que le caractère hypergonadotrope, comme par exemple lors du syndrome de Klinefelter ou post chimiothérapie, suggère une lésion ou un dysfonctionnement testiculaire. On retrouve également des situations cliniques comme le diabète et l’hémochromatose où l’hypogonadisme combine des causes centrales et périphériques (1-4). Le caractère congénital de l’HH suppose quant à lui, des mécanismes génétiques hérités mis en route dès la conception (5-6). Très récemment, les différents diagnostics génétiques de l’hypogonadisme sont disponibles au CHU de Liège et seront discutés au cours de cette présentation.

Le retard pubertaire est une des manifestations cliniques les plus significatives de l’hypogonadisme hypogonadotrope, et un véritable défi diagnostic pour l’ensemble des cliniciens. Il faut cependant rappeler que l'activité de l'axe hypothalamo-hypohyso-gonadique (HHG) se déroule en plusieurs phases. A leur tour, ces différentes étapes sont une fenêtre diagnostique privilégiée pour suspecter un hypogonadisme.

Une première phase d'activité de l’axe HHG se produit lors de la 16ème semaine de vie intra-utérine. Ainsi, le suivi obstétrique et échographique sont susceptibles de mettre en évidence des anomalies tels qu’un micropénis ou une ectopie testiculaire. La période post-natale immédiate est une deuxième fenêtre d'opportunité pour les pédiatres et les néonatologues, qui peuvent alors diagnostiquer un hypogonadisme hypogonadotrope. Cette période dite de « mini-puberté » se caractérise par une augmentation des gonadotrophines et de la sécrétion des hormones stéroïdes sexuelles (1,7).

Si le déficit androgénique se produit au troisième trimestre de gestation, on pourra retrouver à la naissance du garçon un micro pénis (<2.5 cm chez un nouveau-né à terme, ou <2.5 déviation standard pour l’âge gestationnel selon les courbes de Feldman et Smith) ou une cryptorchidie. En effet, la testostérone participe à la croissance du pénis et à la descente testiculaire. Sa sécrétion est commandée par la hCG (*human chorionic gonadotrophin*) pendant la vie embryonnaire jusqu’au premier trimestre, puis par la LH (*lutheinizing hormone*) de l’hypophyse fœtale. On sera aussi attentif à des anomalies de la ligne médiane, telle qu’une fente palatine pouvant faire évoquer un syndrome de Kallmann (1,7).

A l’adolescence, le diagnostic de HHG pourra être évoqué par l’absence de caractères sexuels secondaires. Chez le garçon, on sera attentif à tout antécédent de cryptorchidie corrigée chirurgicalement pendant la petite enfance. D’un point de vue de la taille, on remarquera un aspect eunucoïde (l’envergure supérieure à la taille). En effet, les stéroïdes sexuels induisent la fusion des cartilages de croissance, croissance qui persiste dans les os longs de ces patients. La détermination du stade de Tanner, basée sur les caractères sexuels secondaires -pilosité du pubis, taille des testicules et du pénis- en fonction de l’âge, pourra aussi être utilisé comme un élément de référence (1,7).

Chez l’homme adulte, on pourra retrouver une gynécomastie, des testicules de petite taille (<14 ml), une hypoplasie de la verge, une oligo-azoospermie. La présence de certains signes associés (difficiles à identifier chez l’enfant) tels qu’une anosmie-hyposmie (à rechercher par olfactométrie), une agénésie dentaire, des syncinésies d’imitation pourront faire évoquer un Syndrome de Kallmann (1,6-8).

Un sujet d’actualité est la prise en charge hormonale des hommes âgés et plus particulièrement lorsqu’il existe un syndrome métabolique ou un diabète. Des études récentes évaluent le bénéfice potentiel d’une supplémentation androgénique dans le syndrome métabolique, l’ostéoporose et la diminution de la mortalité par cause cardiovasculaire (9,10).

Le diagnostic d’un hypofonctionnement de l’axe gonadique masculin intéresse l’ensemble des praticiens, impliquant généralistes, pédiatres, endocrinologues, cardiologues, urologues et généticiens, selon les circonstances et le moment de la vie ou le diagnostic est posé. D’un diagnostic précoce découle la possibilité de rétablir l’intégrité de l’identité sexuelle et des capacités reproductives de l’individu, avec un excellent pronostic dans la plupart des cas.

**Références**

1. Valdes-Socin H, F.G. Debray FG, Parent AS et al. Comment je diagnostique un hypogonadisme hypogonadotrope congénital isolé? Rev Med Liège 2010 Nov;65(11):634-41.
2. Valdes-Socin H, Vroonen L, P Robe P et al. Hypopituitarisme consécutive aux dommages cérébraux: le trauma crânien et l’hémorragie sous-arachnoïdienne mis en cause. Rev Med Liège 2009 ;64(9),457-464.
3. Valdés-Socin H, Lebrethon MC, Beguin Y et al. Troubles neuroendocriniens chez les survivants à un cancer: le revers de la médaille du traitement oncologique. Editions IPSEN, 2010 ; 1-18.
4. Valdes-Socin H, Salvi R, Daly A et al. Hypogonadism in a patient with a mutation in the luteinizing hormone beta-subunit gene. *N Engl J Med*. 2004 Dec 16;351(25):2619-25.
5. Valdes-Socin H, Salvi R, Thiry Aet al. Testicular effects of isolated luteinizing hormone deficiency and reversal by long-term human chorionic gonadotropin treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Jan;94(1):3-4.
6. Valdes-Socin H, Beckers A. El síndrome de Pasqualini. Medicina (B Aires). 2015;75(1):53-8.
7. Valdes-Socin H, Rubio Almanza M, Tomé Fernández-Ladreda M et al. Reproduction, Smell and Neurodevelopmental disorders: Genetic defects in different hypogonadotropic hypogonadal syndromes. Frontiers in Endocrinology 2014 (5) 109 1-8.
8. Valdes-Socin H, Salvi R, Thiry Aet al. Testicular effects of isolated luteinizing hormone deficiency and reversal by long-term human chorionic gonadotropin treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Jan;94(1):3-4.
9. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *N Engl J Med.* 2016 Feb 18;374(7):611-24. doi: 10.1056/NEJMoa1506119.
10. Hackett G, Heald AH, Sinclair A et al. Serum testosterone, testosterone replacement therapy and all-cause mortality in men with type 2 diabetes: retrospective consideration of the impact of PDE5 inhibitors and statins. Int J Clin Pract. 2016 Mar;70(3):244-53. doi: 10.1111/ijcp.12779. Epub 2016 Feb 24.