

HYPOGONADISME MASCULIN

Substances interdites : testostérone, hCG

1. Pathologie

Chez l'homme, l'hypogonadisme se définit comme un syndrome clinique résultant de l'incapacité des testicules à produire des taux physiologiques de testostérone (déficit en testostérone) et, dans certains cas, de spermatozoïdes (infertilité) en raison d'une perturbation survenue à un ou plusieurs niveaux de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire. Bien qu'elles soient complémentaires, les deux fonctions des testicules, à savoir la stéroïdogénèse (production de testostérone) et la spermatogénèse s'exercent de façon individuelle et peuvent être perturbées indépendamment l'une de l'autre. Le présent document porte sur le déficit en testostérone.

2. Diagnostic

a. Étiologie

L'hypogonadisme peut être de type primaire (atteinte des testicules), secondaire (atteinte de l'hypothalamus ou de l'hypophyse) ou associer les deux types. Il peut avoir une étiologie organique, se caractérisant par une anomalie pathologique structurelle ou congénitale de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire. L'hypogonadisme peut aussi être d'origine fonctionnelle, ne produisant dans ce cas aucun changement pathologique observable dans les structures de l'axe. Lorsqu'il est attribuable à une cause organique, l'hypogonadisme dure généralement pendant une longue période, voire toute la vie, tandis que l'atteinte fonctionnelle est potentiellement réversible.

Une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) ne peut être accordée qu'en présence d'un hypogonadisme d'étiologie organique. Aucune AUT ne devrait être délivrée lorsque l'insuffisance androgénique est attribuable à une cause fonctionnelle ou qu'elle touche une femme.

Causes organiques de l'hypogonadisme (se reporter à l'annexe A pour une liste détaillée)

1. L'hypogonadisme primaire peut être imputable aux causes organiques suivantes :

- a. Anomalies génétiques
- b. Anomalies du développement
- c. Traumatisme testiculaire bilatéral
- d. Torsion testiculaire bilatérale
- e. Orchite
- f. Orchidectomie bilatérale

- g. Orchidectomie unilatérale (lorsque le testicule restant a subi des dommages organiques (c.-à-d. radiothérapie ou chimiothérapie)
 - h. Radiothérapie ou chimiothérapie
2. L'hypogonadisme secondaire peut être imputable aux causes organiques suivantes :
- a. Anomalies génétiques de l'hypophyse et de l'hypothalamus
 - b. Tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques
 - c. Autres troubles anatomiques (structuraux) destructeurs et infiltrants de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
3. Anomalies organiques dans l'activité ou la production des androgènes (troubles du développement sexuel [TDS 46,XY])
- a. TDS 46,XY attribuable à un dysfonctionnement des récepteurs aux androgènes observé tant chez des hommes présentant un syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (SICA, anciennement appelé *syndrome du testicule féminisant*) et un phénotype féminin presque parfait que chez des hommes présentant une insensibilité partielle aux androgènes et un phénotype masculin presque parfait
 - b. TDS 46,XY attribuable à un déficit en 5 α -réductase (5 α -RD2) chez des individus de sexe génétique masculin présentant une ambiguïté des organes génitaux à la naissance
4. Le retard pubertaire constitutionnel appartient à une catégorie particulière puisqu'une AUT permettant un traitement par la testostérone peut être accordée dans ce cas (se reporter à la section 8 et à l'annexe A).

Causes fonctionnelles de l'hypogonadisme (Cette liste est représentative des cas observés et n'est pas nécessairement exhaustive.)

1. L'hypogonadisme peut être imputable aux causes fonctionnelles suivantes :

- a. Stress psychologique/émotionnel intense
- b. Obésité (grade III ou IV de l'OMS – indice de masse corporelle > 30)
- c. Syndrome d'apnée du sommeil non traité
- d. Surentraînement, malnutrition/carence nutritionnelle, troubles alimentaires
- e. Médicaments – opiacés, hormones androgènes, stéroïdes anabolisants, analogues de l'hormone de libération de la gonadotrophine (Gn-RH), modulateurs sélectifs des récepteurs aux androgènes (MSRA), glucocorticoïdes, progestines, œstrogènes, hyperprolactinémie d'origine médicamenteuse
- f. Maladie générale chronique (affections rénale, hépatique ou pulmonaire, insuffisance cardiaque, diabète, affection maligne, maladie articulaire inflammatoire, infection à VIH, maladie de Crohn, maladie métabolique héréditaire)
- g. Hypogonadisme associé au vieillissement/d'apparition tardive
- h. Consommation excessive d'alcool
- i. Abus de substances cannabinoïdes

La varicocèle n'est pas une cause organique d'hypogonadisme et ne constitue pas un diagnostic admissible à une demande d'AUT pour la testostérone.

2. L'**andropause** ne constitue pas un diagnostic admissible à une demande d'AUT pour le traitement de l'hypogonadisme.

Une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) ne peut être accordée qu'en présence d'un hypogonadisme d'étiologie organique. Aucune AUT ne devrait être délivrée lorsque l'insuffisance androgénique est attribuable à une cause fonctionnelle.

a. Évaluation médicale

Toute demande d'AUT doit être précédée d'une évaluation médicale complète du patient; l'AUT ne sera toutefois accordée que si un portrait global de l'hypogonadisme attestant de son étiologie organique est fourni avec la demande.

La demande d'AUT doit comprendre les renseignements mentionnés ci-après et être soumise à l'organisation antidopage (OAD) appropriée. L'information pertinente doit être communiquée dans une lettre rédigée par le médecin traitant (idéalement un praticien spécialisé en endocrinologie ou en andrologie) et accompagnée des renseignements indiqués ci-après, des dates d'évaluation (y compris celles de l'anamnèse et de l'examen physique), des copies des rapports d'analyses de laboratoire (comportant les valeurs de référence) et d'examen liés à la demande. Dans le cas d'un déficit en testostérone d'origine iatrogène (orchidectomie, chirurgie ou irradiation hypophysaire, radiothérapie ou chimiothérapie), les détails relatifs au diagnostic et au traitement, notamment les comptes rendus opératoires, devront également être inclus au dossier soumis. Ainsi, sauf indication contraire, l'évaluation du déficit en testostérone **devra** comprendre les éléments suivants :

1. Données anamnestiques requises :
 - a. Évolution de la puberté – développement sexuel incomplet ou retardé
 - b. Libido et fréquence d'activité sexuelle – durée et gravité de tout trouble observé
 - c. Érections et/ou éjaculations
 - d. Bouffées de chaleur, sudation
 - e. Troubles testiculaires – cryptorchidie, torsion ou lésion testiculaire
 - f. Graves traumatismes crâniens
 - g. Orchite
 - h. Antécédents familiaux de retard pubertaire
 - i. Symptômes non spécifiques – baisse d'énergie, humeur dépressive, dysthymie, diminution de la concentration, troubles du sommeil ou somnolence, anémie légère, diminution de la masse et de la force musculaires, augmentation de la masse lipidique et de l'indice de masse corporelle (IMC), diminution du rendement au travail
2. L'examen physique doit comporter l'évaluation des éléments suivants :
 - a. Gynécomastie
 - b. Modifications de la pilosité (poils axillaires et pubiens), diminution de la fréquence de rasage, absence de dégarnissement des tempes
 - c. Volume testiculaire évalué par orchidomètre ou échographie (une valeur < 15 mL est considérée anormale)

- d. Taille et poids corporel – IMC
 - e. Développement et tonus musculaires
3. Les rapports d'analyses de laboratoire suivantes (prélèvements sanguins effectués le matin, à jeun) permettant de confirmer la persistance du déficit en testostérone doivent être joints à la demande d'AUT :

Épreuves requises :

Les prélèvements doivent être faits le matin, avant 10 h; le dosage de la testostérone sérique totale et de l'hormone lutéinisante (LH) doit être réalisé à deux reprises, à au moins une semaine d'intervalle, sur une période de quatre semaines.

1. Dosage de la testostérone sérique totale – au moyen d'une méthode d'analyse précise et fiable, avant 10 h du matin
2. Dosage sérique de la LH
3. Dosage sérique de l'hormone folliculostimulante (FSH)
4. Dosage sérique de la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG)

Autres épreuves (au besoin) :

1. Analyse de sperme comprenant une numération des spermatozoïdes, si la fertilité est compromise (au moins deux résultats d'analyse doivent être fournis)
2. Absorptiométrie à rayons X en double énergie (DEXA), si indiqué
3. Dosage de l'inhibine B si on soupçonne la présence d'un hypogonadisme hypogonadotrope isolé héréditaire ou d'un retard pubertaire constitutionnel

Testostérone libre

Le dosage de la testostérone libre peut être réalisé par dialyse à l'équilibre. L'utilisation de la technique de mesure directe au moyen d'un analogue de la testostérone n'est pas permise. Aucune AUT ne sera accordée en s'appuyant uniquement sur de faibles concentrations de testostérone libre.

Dépistage de drogues/médicaments durant l'évaluation d'un éventuel hypogonadisme

1. Des analyses de dépistage urinaire pourraient également être exigées et coordonnées par l'OAD.

Les sportifs qui prennent déjà des suppléments de testostérone devront cesser de les prendre pendant une période suffisante pour permettre d'évaluer leurs besoins de cette hormone. On s'attend à une baisse transitoire des concentrations endogènes de la testostérone durant la période suivant immédiatement l'arrêt de la supplémentation exogène. Les sportifs devront se soumettre au calendrier de sevrage figurant à l'annexe B avant la réalisation de nouvelles analyses.

Aux fins du diagnostic d'hypogonadisme hypogonadotrope d'étiologie organique

1. Épreuve d'imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'hypophyse, effectuée avec et sans agent de contraste
2. Tests de la fonction hypophysaire, si indiqué – p. ex., mesure de la cortisolémie matinale; test de stimulation par la corticotrophine (ACTH); dosage de la thyrostimuline (TSH), de la thyroxine (T4) libre et de la prolactine
3. Autres épreuves diagnostiques pertinentes visant à rechercher une éventuelle cause organique à l'hypogonadisme secondaire (p. ex., dosage de la prolactine, bilan martial, tests génétiques de détection d'une hémochromatose héréditaire)
4. Documentation permettant d'écartier toute cause fonctionnelle potentielle d'un hypogonadisme hypogonadotrope

3. Pratique thérapeutique de référence

a. Nom des substances interdites

Testostérone ou gonadotrophine chorionique humaine (hCG)

b. Voie d'administration/posologie

Traitement au moyen de préparations de testostérone autorisées ou d'hCG (si le sportif est atteint d'un hypogonadisme secondaire documenté et souhaite améliorer sa fertilité). Seuls les produits et schémas posologiques approuvés par les organismes de réglementation des médicaments sont autorisés.

1. La testostérone peut être administrée par injection intramusculaire régulière. Les détails relatifs au traitement doivent être consignés par un professionnel de la santé dans un registre accessible en tout temps à des fins de contrôle. L'administration d'énanthate de testostérone, de cypionate de testostérone ou d'esters mixtes de testostérone se fait généralement par injection intramusculaire à raison de 100 mg toutes les semaines ou de 150 à 250 mg toutes les deux semaines pour remplacer la sécrétion endogène. Si le médicament prescrit est un ester d'undécanoate de testostérone, la dose standard s'établira de 750 à 1000 mg, selon les modalités de l'organisme de réglementation des médicaments, toutes les 10 à 12 semaines en moyenne.
2. La testostérone pourra également être administrée par voie transdermique sous forme de timbre, de crème, de gel ou de lotion, selon un schéma posologique unique quotidien. Des préparations de testostérone à application transbuccale et en vaporisateur nasal à utiliser deux fois par jour sont également offertes.
3. La testostérone peut être administrée par voie orale sous forme de capsules de 40 mg d'undécanoate de testostérone, généralement à raison de deux à trois fois par jour, avec les repas. La 17 α -méthyltestostérone est une substance hépatotoxique; son emploi est donc à proscrire.

4. La gonadotrophine chorionique humaine (hCG) peut être administrée par voie intramusculaire à des doses allant de 1000 à 2000 UI, à raison de deux ou trois fois par semaine, chez les individus qui souhaitent améliorer leur fertilité. L'administration de doses plus élevées pourrait s'avérer nécessaire chez certains hommes en vue de maintenir les taux physiologiques de testostérone et de favoriser la spermatogenèse et la fertilité. Si besoin est, la FSH n'est pas une substance interdite.

c. Surveillance de la posologie

La dose et la fréquence d'administration doivent être établies par l'endocrinologue prescripteur selon les schémas posologiques standards de testostérone de remplacement. Lors de l'emploi de testostérone injectable, la surveillance de la posologie sera fondée sur les taux sériques de testostérone à mi-intervalle posologique (à mi-temps entre deux injections successives) ou sur les taux sériques minimaux (au moment de la prochaine injection prévue). L'information sur le produit, le schéma posologique et la période d'administration du traitement antérieur par une préparation injectable de testostérone doit être consignée et soumise à l'OAD aux fins d'une évaluation annuelle ou d'un éventuel ajustement posologique. La posologie des préparations de testostérone administrée par voie transdermique sous forme de timbre, de gel, de crème ou de lotion peut être surveillée par une mesure des taux sériques de testostérone à n'importe quel moment. La surveillance de la posologie de l'hCG doit être fondée sur les taux sériques minimaux de testostérone. La posologie et la période d'administration de l'hCG doivent être consignées et soumises à l'organisation aux fins d'une évaluation annuelle ou d'un éventuel ajustement posologique. Tout changement de produit, de posologie ou de période d'administration de la testostérone ou de l'hCG doit être approuvé par l'OAD.

d. Durée du traitement

Le traitement peut être administré à vie, mais des données témoignant de la bonne conduite du traitement doivent être soumises chaque année à des fins d'examen. Ces données doivent comprendre les registres de médicaments, les carnets d'injection et les dossiers pharmaceutiques, le schéma posologique et le calendrier d'administration des traitements, de même que les résultats de mesures régulières des taux sériques de testostérone.

4. Autres traitements non interdits

Dans les cas avérés, il n'existe aucun traitement autorisé pouvant se substituer aux substances autrement interdites.

5. Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

Des manifestations comme un sous-développement des organes génitaux (si le trouble survient avant la puberté), une faiblesse musculaire, de l'ostéoporose, une baisse de la libido, une dysfonction sexuelle (impuissance ou dysfonction érectile) et une infertilité peuvent être observées.

6. Surveillance du traitement

Des consultations médicales périodiques de même que la documentation fournissant la preuve que le traitement par la testostérone a amélioré les manifestations cliniques du déficit en testostérone sont requises. Le sportif a la responsabilité de tenir un dossier contenant toutes ses ordonnances de préparations de testostérone sous forme orale, transdermique (timbre, gel, crème, lotion) ou transbuccale, de même que les dates d'administration, le schéma posologique (dossiers pharmaceutiques) et le nom des professionnels qui lui administrent ses injections de testostérone ou d'hCG. Des prélèvements urinaires inopinés (au moins une ou deux fois par année) doivent être effectués par l'OAD. De plus, la réalisation régulière d'épreuves sérologiques commandées par l'endocrinologue et/ou le médecin prescripteur (également au moins une ou deux fois par année) est requise et le rapport avec la période d'injection de la solution ou de l'application du gel doit être clairement précisé. Le traitement devra comporter l'administration de doses standards de testostérone visant à ramener les concentrations à mi-intervalle dans la plage des valeurs moyennes normales.

7. Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

La durée maximale de l'autorisation sera limitée à quatre (4) ans dans tous les cas. Le processus de révision annuelle permettant de confirmer l'équilibre des taux sériques de testostérone et la maîtrise des symptômes au moyen d'une dose de testostérone bien ajustée devra être mené tous les ans, sans exception. Des copies des rapports de visites au médecin prescripteur et des données de laboratoire sur les taux sériques de testostérone (avec mention des dates et des périodes d'administration) doivent être fournies. Le dossier soumis devra également comporter les ordonnances de préparations de testostérone sous forme orale, transdermique ou transbuccale, de même que le nom du produit utilisé, le schéma posologique, les dates d'administration, et le nom des professionnels médicaux qui ont administré les injections de testostérone ou d'hCG au sportif. Un spécialiste indépendant pourrait être consulté au besoin. Les documents d'information sur les raisons motivant un ajustement de la dose de testostérone et les valeurs sériques de la testostérone obtenues avant et après l'ajustement doivent être versés au dossier médical et fournis à l'OAD, accompagnés d'un rapport, avant l'application de l'ajustement posologique. Tout changement apporté à la posologie de la testostérone ou de l'hCG doit être préalablement approuvé par l'OAD.

8. Précautions adéquates

Dans le cas particulier d'un jeune sportif présentant un retard pubertaire, le diagnostic et la nécessité d'un traitement temporaire par la testostérone pour une durée prédéterminée qui pourrait être repris après évaluation des progrès et du besoin de poursuivre le traitement doivent être confirmés par un pédiatre et un endocrinologue et accompagnés d'un rapport clinique pertinent, comprenant le stade de développement pubertaire selon la classification de Tanner. La durée de l'autorisation ne devra jamais dépasser un an.

Compte tenu de la controverse potentielle associée à l'approbation d'une AUT pour la testostérone, l'opinion d'un endocrinologue indépendant spécialisé en andrologie ou en endocrinologie de la reproduction masculine est fortement recommandée.

Références

1. AACE Hypogonadism Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hypogonadism in Adult Male Patients, 2002 Update. *Endocrine Practice* 8(6):November/December, 2002;439-456.
2. Bassil, N. Late-Onset Hypogonadism. *Med Clin N Am* 95:2011;507-523.
3. Bhasin S, et al. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practical Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 95:2010;2536-2559.
4. Ghigo E, et al. Consensus Statement: Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Injury* 19(9):August 20, 2005;711-724.
5. Handelsman DJ, Heather A 2008 Androgen abuse in sports. *Asian J Androl* 10:403-415.
6. Handelsman, DJ. Androgen Physiology, Pharmacology and Abuse In: R.I. McLachlan (éd.) *Endocrinology of Male Reproduction* 2016 (site web : www.endotext.org/male/index.htm).
7. Layman LC. Hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin N AM* 36:2007;283-296.
8. Matsumoto AM et Bremner WJ. Testicular Disorders in S Melmed, KS Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg (éd.). *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th edition. 2016;694-784.
9. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (éd.) *Andrology – male reproductive health and dysfunction*. Springer Heidelberg, 3th edition. 2010.
10. Nieschlag E, Vorona E. Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids (AAS): effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015;173:R47-58.
11. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disorders* 16:2015;199-211.
12. Rohayem J, Nieschlag E, Kliesch S et Zitzmann M. Inhibin B, AMH, but not INSL3, IGF1 or DHEAS support differentiation between constitutional delay of growth and puberty and hypogonadotropic hypogonadism. *Andrology* 2015;1–6.
13. Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *J Endocrinology* 200:2009;259-271.
14. Viswanathan, V & Eugster, EA. Etiology and Treatment of Hypogonadism in Adolescents. *Endocrinol Metab Clin N AM* 38:2009;719-738.
15. Vuong C, et al. The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. *Endocr Rev* 31:2010;98-132.

ANNEXE A

Causes organiques de l'hypogonadisme*

Cette liste est représentative des cas observés et n'est pas nécessairement exhaustive.

L'hypogonadisme primaire peut être imputable aux causes organiques suivantes :

1. Anomalies génétiques
 - a. Syndrome de Klinefelter et ses variantes (47, XYY/46, XY)
 - b. Testicules dysgénétiques
 - c. Dystrophie myotonique
2. Anomalies du développement
 - a. Cryptorchidie
 - b. Anorchidie congénitale
3. Traumatisme direct du testicule, orchidectomie bilatérale, torsion testiculaire
4. Orchite bilatérale grave compliquée d'une atrophie testiculaire, causée par les oreillons ou d'autres infections
5. Radiothérapie ou chimiothérapie
6. TDS 46,XY attribuable à une anomalie de la biosynthèse de la testostérone (anciennement appelé *pseudohermaphrodisme masculin*)
7. Dysfonctionnement des récepteurs de la LH/l'hCG

L'hypogonadisme secondaire peut être imputable aux causes organiques suivantes :

1. Anomalies génétiques de l'hypophyse et de l'hypothalamus
 - a. Hypogonadisme hypogonadotrope isolé héréditaire, y compris le syndrome de Kallmann
 - b. Déficit isolé héréditaire en LH
 - c. Anomalies héréditaires de l'hypophyse à l'origine de syndromes héréditaires complexes caractérisés par un déficit hypophysaire multiple
2. Tumeurs hypophysaires ou hypothalamiques
 - a. Adénomes
 - b. Tumeur hypophysaire à prolactine entraînant une hyperprolactinémie
 - c. Craniopharyngiome
3. Infections

4. Syndromes de surcharge ferrique
 - a. Hémochromatose
 - b. Hémoglobinopathies
 - i. β -thalassémie
 - ii. Drépanocytose
5. Troubles structurels destructeurs et infiltrants de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
 - a. Anomalies du développement du SNC, infection
 - b. Affections granulomateuses
 - c. Hypophysite lymphocytaire
6. Troubles anatomiques de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
 - a. Section de la tige hypophysaire
 - b. Hypophysectomie
 - c. Maladie hypothalamo-hypophysaire
 - d. Traumatismes crâniens graves ou répétés causant une dysfonction hypophysaire
7. Hypogonadisme hypogonadotrope associé à une insuffisance surrénale (hypoplasie des surrénales liée au chromosome X)

Anomalies organiques dans l'activité ou la production des androgènes (troubles du développement sexuel [TDS 46,XY])

1. TDS 46,XY attribuable à un dysfonctionnement des récepteurs aux androgènes observé tant chez des hommes présentant un syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (SICA, anciennement appelé *syndrome du testicule féminisant*) et un phénotype féminin presque parfait que chez des hommes présentant une insensibilité partielle aux androgènes et un phénotype masculin presque parfait. Les valeurs sériques de testostérone peuvent être normales, tandis que les valeurs de la LH peuvent être élevées.
2. TDS 46,XY attribuable à un déficit en 5α -réductase (5α -RD2) chez des hommes présentant une ambiguïté des organes génitaux à la naissance. L'enfant peut être élevé comme une fille, mais, à la puberté, développe un phénotype somatique masculin presque parfait et présente un taux de testostérone dans une plage normalement observée chez l'homme.

Le **retard pubertaire constitutionnel** appartient à une catégorie particulière. Il ne s'agit pas d'un état permanent, bien qu'il puisse avoir une composante génétique. Une AUT devrait être accordée pour le traitement de cet état, selon l'ordonnance de l'endocrinologue ou du pédiatre traitant. L'usage de la substance ne devrait cependant jamais se poursuivre au-delà du début de la puberté.

Précision relative à l'HH idiopathique

L'**hypogonadisme hypogonadotrope (HH) idiopathique** et l'**HH isolé** ont parfois été confondus l'un avec l'autre. Le terme *HH isolé*, maintenant désuet, permettait de distinguer un ensemble de troubles génétiques menant à un déficit en gonadotrophines et à une insuffisance pubertaire du panhypopituitarisme. L'HH isolé ayant une étiologie **organique**, sa présence peut justifier l'octroi d'une AUT. Le terme *HH idiopathique* est largement utilisé depuis quelques années. Bien qu'il fasse

notamment référence à l'HH isolé, il s'agit en fait d'un générique qui englobe aussi divers troubles **fonctionnels** acquis (non génétiques) (p. ex., obésité, maladie cardiovasculaire, dépression, usage d'opiacés ou d'hormones androgènes exogènes, surentraînement, etc.), tous associés à de faibles taux de testostérone circulante. L'HH idiopathique ne constitue pas un diagnostic admissible à une demande d'AUT.

ANNEXE B

Calendrier de sevrage

Produit et voie d'administration	Période de sevrage^{1,2}	Analyses de dépistage urinaire (antidopage)	Analyses sanguines, dosage de la LH et de la FSH
<i>Testostérone administrée par voie transdermique (timbre, gel, crème ou lotion)</i>	2 semaines	<i>Au début de la période de sevrage (semaine 0)</i>	<i>À la fin de la période de sevrage (semaine 2) et à 1 reprise entre les semaines 3 et 4</i>
<i>Testostérone administrée par voie orale (undécanoate de testostérone) ou transbuccale</i>	2 semaines	<i>Au début de la période de sevrage (semaine 0)</i>	<i>À la fin de la période de sevrage (semaine 2) et à 1 reprise entre les semaines 3 et 4</i>
<i>Testostérone à action intermédiaire administrée par injection intramusculaire (éнанthate ou cypionate de testostérone, ou esters mixtes)</i>	8 semaines	<i>À la semaine 0 + 1 contrôle aléatoire entre les semaines 3 et 7</i>	<i>À la semaine 8 et à 1 reprise au cours des 4 semaines suivantes, à au moins 1 semaine d'intervalle</i>
<i>Testostérone à action prolongée administrée par voie intramusculaire (undécanoate de testostérone)</i>	26 semaines	<i>À la semaine 0 + 2 contrôles aléatoires entre les semaines 3 et 25</i>	<i>À la semaine 26 et à 1 reprise au cours des 4 semaines suivantes, à au moins 1 semaine d'intervalle</i>
<i>Pastilles de testostérone administrées par voie sous-cutanée</i>	40 semaines	<i>À la semaine 0 + 2 ou 3 contrôles aléatoires entre les semaines 8 et 38</i>	<i>À la semaine 40 et à 1 reprise au cours des 4 semaines suivantes, à au moins 1 semaine d'intervalle</i>

¹ La période de sevrage correspond au temps nécessaire à l'élimination de la testostérone exogène de l'organisme et à la disparition probable des effets du médicament chez les hommes qui utilisent des doses standards de testostérone pendant une période limitée. La période de sevrage menant à l'élimination du médicament et à la récupération complète de l'axe de reproduction pourrait être plus longue si la testostérone est utilisée à des doses plus élevées sur une période prolongée.

² Au cours de la période de sevrage, on doit impérativement procéder à des tests de dépistage afin de prévenir l'usage continu de préparations ou d'analogues de la testostérone et d'assurer l'abstinence à ces substances.