

Endocrinologie et gestion des effets secondaires des opioïdes et des stéroïdes anabolisants

Fabienne Langlois, MD

Endocrinologue, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Professeure titulaire, Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke

8 octobre 2025

Déclaration de conflits intérêts

- Aucun en lien avec la présentation d'aujourd'hui

Objectifs

- Dépister l'hypogonadisme chez les utilisateurs chroniques d'opioïdes, incluant ceux sous traitement agoniste aux opioïdes;
- Reconnaître les signes cliniques et poser un diagnostic différentiel de l'hypogonadisme;
- Réviser les options thérapeutiques, incluant la prescription et le suivi des traitements hormonaux;
- Analyser les impacts de l'usage de stéroïdes anabolisants et en maîtriser le sevrage.

Guide de pratique

Endocrine Reviews, 2024, **45**, 773–794
<https://doi.org/10.1210/endrev/bnae023>
Advance access publication 23 October 2024
Scientific Statement



Exogenous Opioids and the Human Endocrine System: An Endocrine Society Scientific Statement

Niki Karavitaki,^{1,2,3}  Jeffrey J. Bettinger,⁴ Nienke Biermasz,⁵ Mirjam Christ-Crain,^{6,7} 
Monica R. Gadelha,⁸ Warrick J. Inder,^{9,10} Elena Tsourdi,^{11,12}  Sarah E. Wakeman,¹³
and Maria Zatelli¹⁴

Opioïdes et effets endocriniens

- Les opioïdes ont des effets assez constants et profonds sur la fonction hypophysaire
 - L'administration chronique d'opiacés peut affecter toutes les fonctions hypophysaires, et causer principalement
 - Insuffisance surrénalienne centrale
 - Hypogonadisme central

Effets endocriniens des opioïdes

- Effets endocriniens surtout médiés par les récepteurs mu
 - + Effet débute dès que l'agent est administré
- Effet plus marqué si
 - + Voie intrathécale > transdermique ou orale
 - + Selon agent : Fentanyl >> Methadone > Oxycodone > Buprenorphine
 - + Effet dose dépendant
 - + Molécule longue vs courte action
- Hypogonadisme chez H survient à dose équivalente de methadone 30mg /jr ou plus
- Effet réversible si diminution/cessation doses

Opioid	Binding affinity toward MOR	
Sufentanil	+++++	agoniste partiel
Buprenorphine	+++++	
Hydromorphone	++++	
Oxymorphone	++++	
Levorphanol	++++	
Morphine	+++	
Fentanyl	+++	
Oxycodone	++	
Codeine	+	

Effets endocriniens des opioïdes

Glande cible	Récepteurs impliqués	Effet aigu	Effets chroniques
Gonades	μ κ et/ou ε	↓ GnRH, ↓ LH-FSH ↓ estradiol et progestérone (F) ↓ testostérone (H)	↓ GnRH, ↓ LH-FSH ↓ estradiol et progestérone (F) ↓ testostérone (H)
Surrénale	μ , δ , κ	↓ ACTH	↓ CRH, ↓ ACTH ↓ cortisol, ↓ DHEA-S
Thyroïde	μ	↑ TSH	↓ TSH Effets sur T3/T4 ?
Hormone de croissance	?	↑ GH	↓ GH ↓ IGF-1
Prolactine	ε	↑ Prolactine	↑ Ou peu effet sur prolactine
Vasopressine ou ADH	?	↑ ADH	↓ ADH

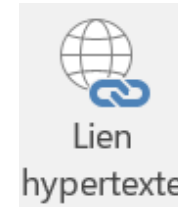
Axe gonadique chez l'homme

- LH stimule production
testostérone
- FSH stimule spermatogénèse

Image protégée par des
droits d'auteur

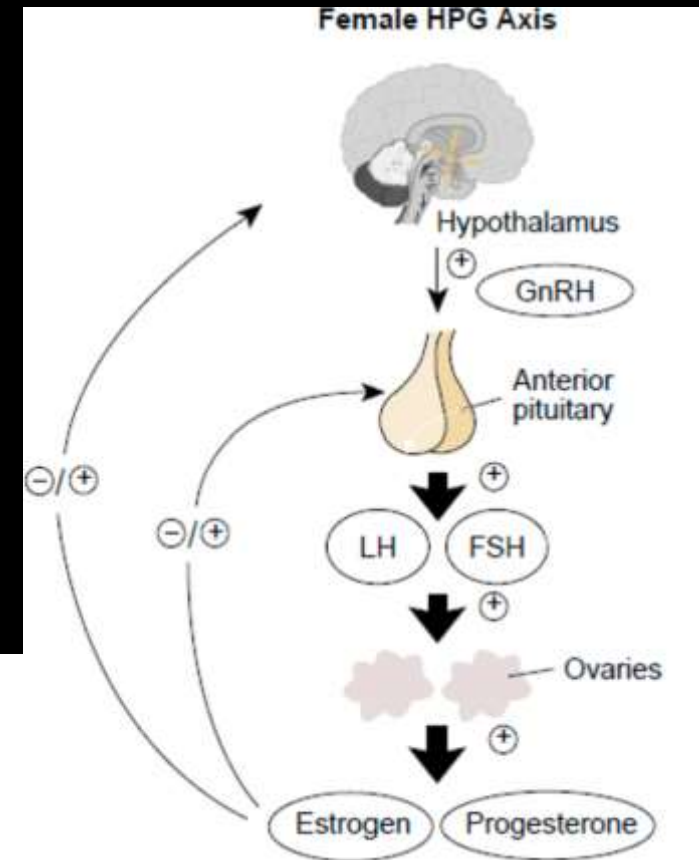
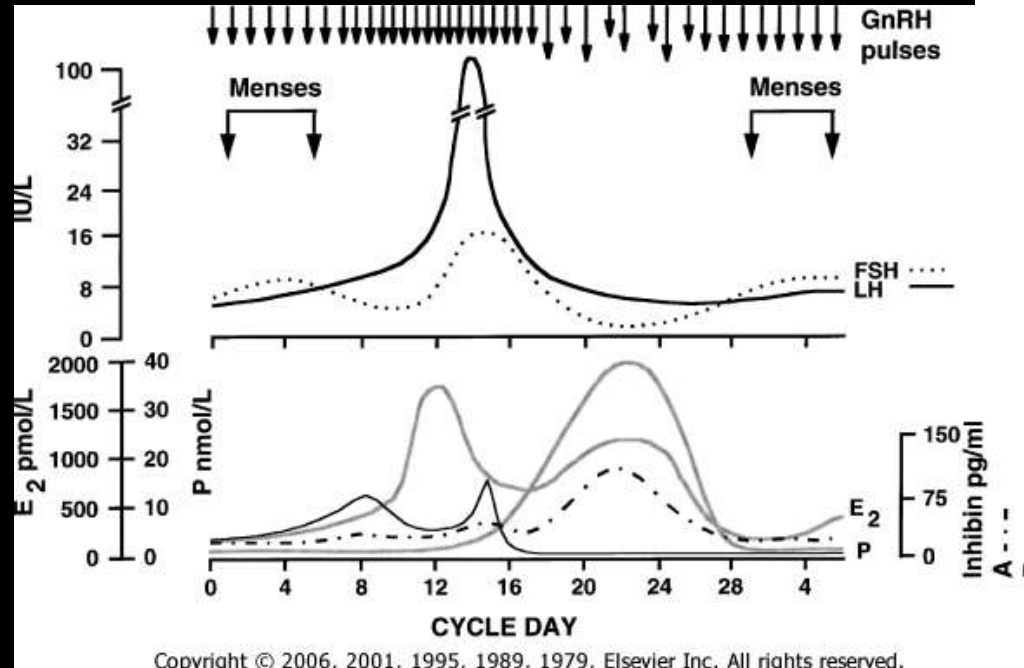
De Silva NL. Lancet Diabetes
Endocrinol. 2024 Oct;12(10):761-774.

DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00199-2
[https://www.thelancet.com/article/S2213-8587\(24\)00199-2/abstract](https://www.thelancet.com/article/S2213-8587(24)00199-2/abstract)



Axe gonadique chez la femme

- Pulsatilité de la GnRH très importante pour déterminer la sécrétion préférentielle de LH ou FSH
- Chez la femme: le pic LH à mi-cycle entraîne l'ovulation et est le plus « fragile »

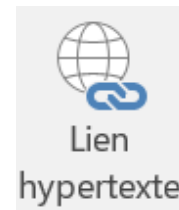


Effet des opioïdes sur l'axe gonadique

- Inhibent pulsatilité GnRH
- Inhibent les cellules gonadotrophes
 - + Inhibent sécrétion LH-FSH
- Inhibent sécrétion dopamine
 - + Causant hyperPRL (surtout en aigu)
- Peuvent inhiber directement les gonades
 - + Surtout démontré a/n testiculaire

Image protégée par des droits d'auteur

Leen Wehbeh, Adrian S Dobs, Opioids and the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 105, Issue 9, September



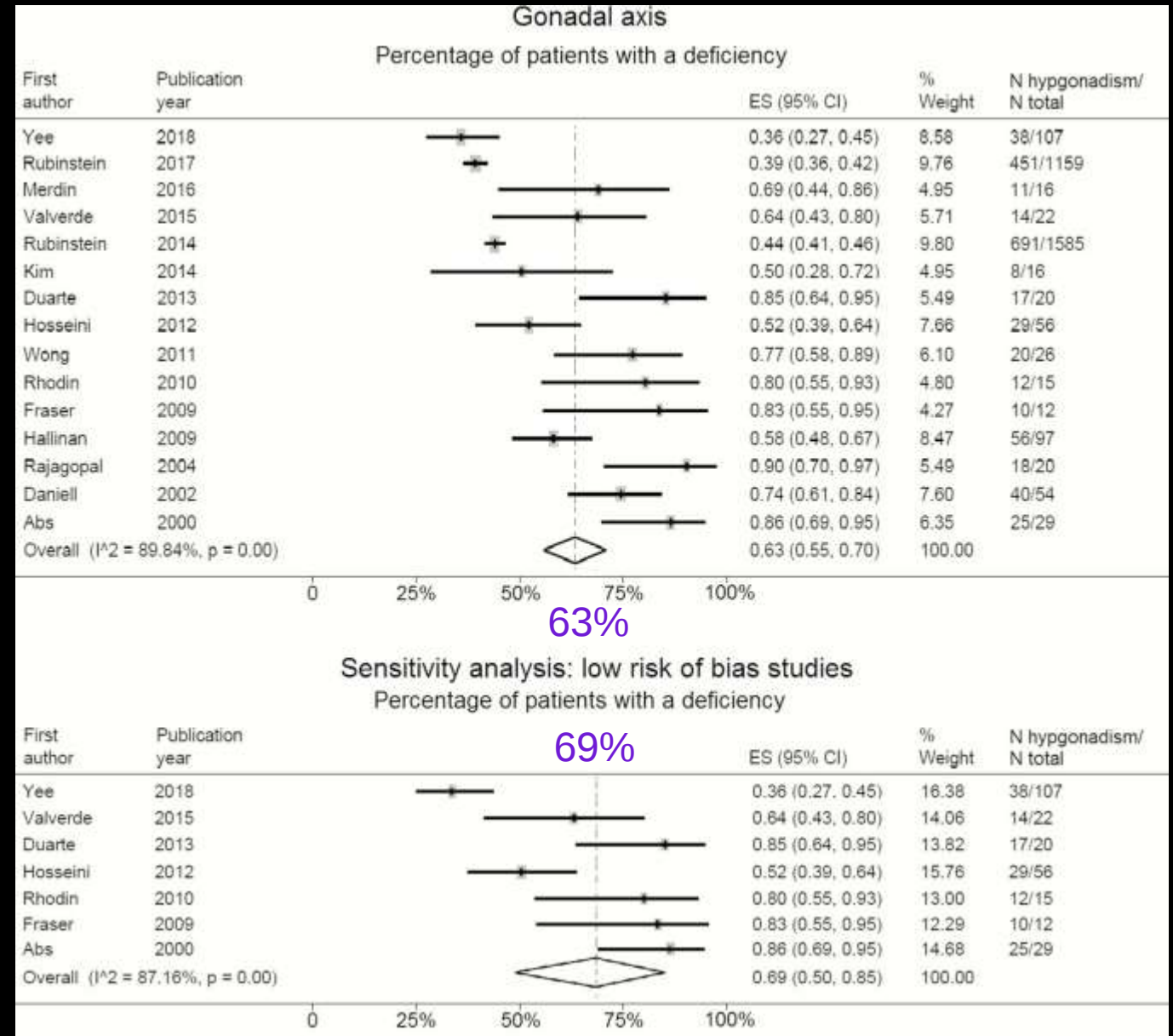
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa417>

Hypogonadisme relié aux opioïdes

- Hypogonadisme documenté chez 21-86% des utilisateurs opioïdes
 - + Différentes populations étudiées, doses, voie et durée administration...
 - + Les plus hauts taux se retrouvent chez les pts recevant opiacés par voie intrathécale
- Beaucoup plus de données sur l'hypogonadisme mâle
 - + Hypogonadisme chez 57% (n = 351) patients sous opioïdes à long terme et 35% (n = 340) si utilisateurs à opioïdes à court terme
- Seulement 2 études portant chez les femmes
 - + 50% femmes traitées par opioïdes pour dlr chronique avaient de l'aménorrhée (2x plus que dans le groupe avec autre analgésie)
 - + 87% avec « troubles » du cycle menstruel chez utilisatrices à long terme

Méta-analyse

- 15 études
- 3250 patients (99.5% hommes)
- Prévalence hypogonadisme 63-69%
+ Basé sur 1 valeur testo AM basse



Buprenorphine vs Methadone

Hommes, âge moyen 35-37 ans

Dose moyenne :

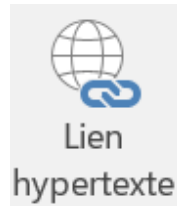
Buprenorphine dose 11mg/jr (8-20)

Methadone 88mg/jr (60-120)

Groupes comparables pour durée
dépendance, statut médical,
médications concomitantes,
dépression, ...

Image protégée par des droits d'auteur

Niclaas Bliesener, Susanne Albrecht, Andra Schwager, Klaus Weckbecker, Dirk Lichtermann, Dietrich Klingmüller, Plasma Testosterone and Sexual Function in Men Receiving Buprenorphine Maintenance for Opioid Dependence, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 90, Issue 1, 1 January 2005, Pages 203–206



<https://doi.org/10.1210/jc.2004-0929>

Qui dépister ?

- Chez l'homme:
 - + Présence de facteurs de risque d'hypogonadisme dont prise opioïdes
- mais aussi
avec symptômes

Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline

Table 4. Conditions in Which There Is a High prevalence of Low T Concentrations and for Which We Suggest Measurement of Serum T Concentrations

Pituitary mass, radiation to the pituitary region, or other diseases of the sellar region

Treatment with medications that affect T production or metabolism, such as opioids and glucocorticoids

Withdrawal from long-term AAS use

HIV-associated weight loss

Infertility

Osteoporosis or low trauma fracture

Low libido or erectile dysfunction

Patient being considered for initiating opioids or has been on opioids for > 3 months

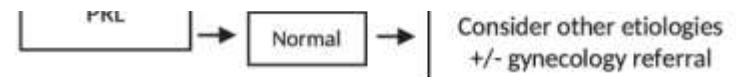


Image protégée

Leen Wehbeh, Adrian S Dobs, Opioids and the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 105, Issue 9, September 2020, Pages e3105–e3113

[Disponible à :

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa417>



Qui dépister ?

- Présence de symptômes
 - + Chez homme
 - Diminution énergie, motivation
 - Diminution masse musculaire et capacité effort
 - Altération fonction sexuelle: baisse libido, dysfn érectile, absence érection matinale
 - Infertilité
 - + Chez femme
 - Oligo-aménorrhée
 - Infertilité
 - Habituellement pas de sx vasomoteurs puisque LH-FSH basses

Comment dépister ?

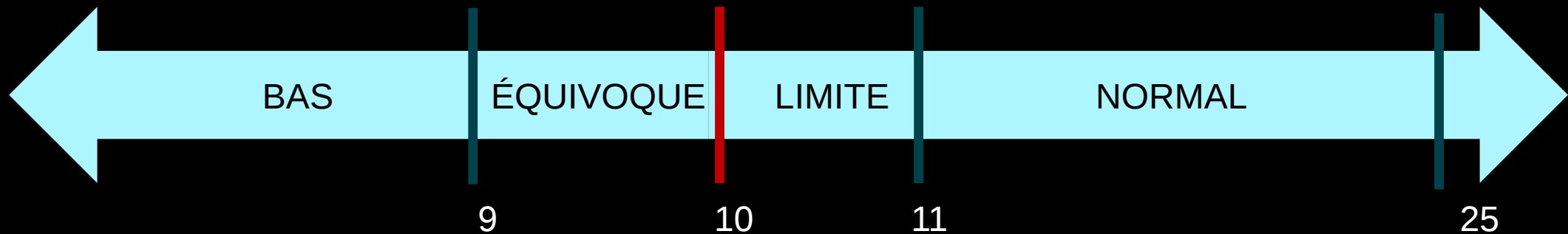
Diagnostic de l'hypogonadisme chez H

- Dosage de testostérone totale et libre (ou biodisponible)
 - + Le matin < 10h vu pic matinal
 - + À jeun
 - + Hors épisode aigu
 - + Faire > 2 dosages à intervalle de > 1 mois ** beaucoup de variabilité inter et intra individuelle
 - + Interpréter normales en fonction de l'âge
- Valeur de testostérone libre beaucoup plus fiable, surtout si valeur testo T limite basse
 - + Tient compte de la SHBG (sex hormone binding globulin) influencée par différents paramètres (↑ avec l'âge, ↓ par obésité, ...)
 - + Fraction libre = non-liée à SHBG = active

Valeurs normales T

- Valeurs normales de testostérone
 - + Mid-supérieur normal à 20 ans
 - + Mid-inférieur normal à 60 ans
- Chez l'homme, la testostérone devrait demeurer dans les limites normales même à un âge avancé
- En général : testostérone totale < 9-10 nmol/L est anormal

Testostérone totale:	<u>6,4</u> (9.0 - 25.0) nmol/L
SHBG:	32,9 (12.0 - 52.0) nmol/L
Testostérone libre:	<u>129</u> (182 - 670) pmol/L



Diagnostic de l'hypogonadisme chez H

- Diagnostic = Chez un patient symptomatique
 - +
Niveau testostérone total ou libre bas pour l'âge à ≥ 2 reprises
- Compléter bilan étiologique avec
 - + LH, FSH
 - + Prolactine
 - + Ferritine et % saturation en fer
- Considérer dosage du cortisol AM
 - Valeur normale > 300 nmol/L
 - Valeur basse < 100 nmol/L
 - Valeur intermédiaire: confirmer avec test de stimulation à ACTH 1 ou 250 mcg

Diagnostic différentiel hypogonadisme

Doit-on chercher une autre cause ?

Table 1. Classification of Hypogonadism and Causes of Primary and Secondary Hypogonadism

Primary Hypogonadism	Secondary Hypogonadism
ORGANIC	
KS	Hypothalamic/pituitary tumor
Cryptorchidism, myotonic dystrophy, anorchia	Iron overload syndromes
Some types of cancer chemotherapy, testicular irradiation/damage, orchidectomy	Infiltrative/destructive disease of hypothalamus/pituitary
Orchitis	Idiopathic hypogonadotropic hypogonadism
Testicular trauma, torsion	
Advanced age	
FUNCTIONAL	
Medications (androgen synthesis inhibitors)	Hyperprolactinemia
End-stage renal disease ^a	Opioids, anabolic steroid use, glucocorticoids
	Alcohol and marijuana abuse ^a
	Systemic illness ^a
	Nutritional deficiency/excessive exercise
	Severe obesity, some sleep disorders
	Organ failure (liver, heart, and lung) ^a
	Comorbid illness associated with aging ^a

^aCombined primary and secondary hypogonadism, but classified to usual predominant hormonal pattern. Adapted with permission from Bhasin *et al.* (7).

Causes fonctionnelles = réversibles

Fonctionnel

avec LH-FSH normales ou basses

- Opioïdes
- Stéroïdes anabolisants
- Glucocorticoïdes
- Abus alcool, marijuana
- Maladie systémique
- Exercice excessif, faible poids
- Obésité avec $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$
- Syndr apnée sommeil non-traité
- Insuff hép, cardiaque, respiratoire

Prise en charge

- Corriger la cause si possible
 - + Diminution des doses opioïdes
 - + Arrêt des androgènes
 - + Traitement apnée du sommeil
- Réévaluer une fois la cause sous-jacente corrigée

Causes secondaires

Secondaire

avec LH-FSH normales ou basses

- Tumeurs hypothalamo-hypophysaires
- Hyperprolactinémie / prolactinome
- Chirurgies / irradiation hypophysaire
- Hémochromatose
- Hypopituitarisme
- Idiopathique

Bilan additionnel

- Ferritine et % saturation en fer
- Prolactine

Prise en charge

- Si hyperprolactinémie
 - + Tenter changer rx pouvant causer ou suspendre 24-48h si possible puis redoser
 - + Considérer IRM si hyperprolactinémie soutenue

Causes primaires

Primaires

avec LH-FSH élevées

- Syndrome de Klinefelter (XXY)
- Cryptorchidie, anorchidie
- Chx, chimiothérapie, radiothérapie
- Hémochromatose
- Orchite
- VIH (mixte)
- Trauma, torsion
- Age avancé

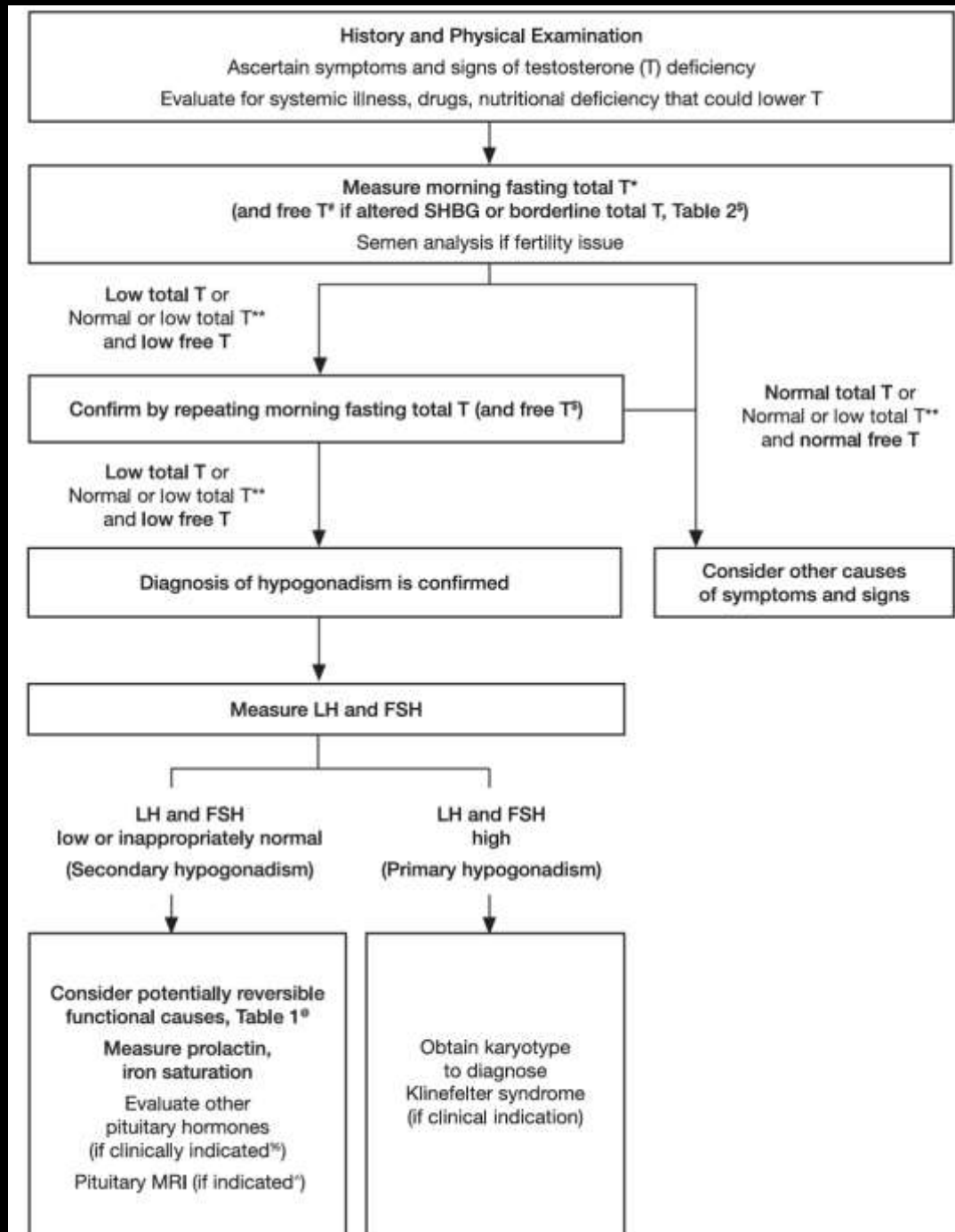
Bilan additionnel

- Caryotype
- Ferritine et % saturation fer

Prise en charge

- Référence urologie

Algorithme d'évaluation de l'hypogonadisme chez l'homme



Grandes lignes de la prise en charge

- Considérer diminution dose / sevrage ... arrêt
- Considérer changer pour buprenorphine
- Traitement de remplacement hormonal
 - + Efficacité démontrée pour
 - Améliorer Sx hypogonadisme incluant fonction sexuelle
 - Diminuer masse adipeuse et augmenter masse maigre (chez l'homme)
 - Améliorer les scores de douleur et/ou réduire les doses opioïdes

Effets du traitement chez les H avec hypogonadisme 2nd opiacés

Publication	Study design	N	Age (years)	Testosterone (nmol/L)	Study duration (weeks)	Comparator	Sexual function	Pain	Mood	QoL	Body composition
Daniell et al. [129]	Observational prospective	23	46.0	6.9	24	NA	↑	↑	↑	↑	NR
Aloisi et al. [131]	Observational prospective	17	61.3	4	52	NA	↑	↑	↔	↑	NR
Blick et al. [132]	Observational prospective*	90	48.3	9.8	52	759 NOU	↑	↑	↑	NR	↔
Basaria et al. [130]	RCT placebo controlled	43	48.0	8.3	14	41	↑	↑	NR	NR	↑
Raheem et al. [133]	Observational retrospective	11	55.0	8.1	78	16 men with untreated OPIAD	↑	↑	NR	NR	NR

*Data are from the Testim Registry in the USA

↑ Increased/improved; ↔ unchanged

NA not applicable, NOU non-opioid users, NR not reported, OPIAD opioid-induced androgen deficiency, QoL quality of life, RCT randomized controlled trial

Formulations de testostérone

Type	Dosage	Inconvénients
Gel (Androgel, Testim, ...)	2.5-5g ad 10g par jour	Irritation peau, odeur du gel Risque de transfert peau à peau
Injectables Enanthate (Delatestryl) 200mg/cc Cypionate (Depo-Testo) 100mg/cc	50-100mg sous-cutané par sem 200-400mg sc ou IM par mois (injection SC = IM)	Plus efficace chez patient jeune SC : auto-injection possible Dlr site injection, fluctuations Bris approvisionnement fréquents
Patch (Androderm)	2.5-5mg application HS	Irritation peau (>50%) Décollement patch
Pellets	600-900mg q 3-6 mois	Procédure invasive, difficile à titrer et retirer. Risque expulsion Pas encore disponible au Québec
Nasal (Natesto)	11mg (5.5mg x 2) bid à tid	Rhinorrhée, épistaxis, congestion nasale, parosmie
Oral Undecanoate de testostérone (Andriol)	40mg à 80mg bid	Faible biodisponibilité, prise avec aliments gras, variation dans l'effet. Non recommandé

Avant de débuter le traitement

- Contre-indications

- + Cancer de la prostate ou du sein
 - + Nodule prostatique
 - + Sx prostatisme sévères
 - + PSA > 3-4 ng/mL
 - + Insuffisance cardiaque décompensée
 - + SAHS sévère non-traité
 - + Thrombophilie
 - + IM ou ACV < 6mois
 - + Hématocrite > 0.48
- référer
en
urologie

- Désavantages

- + Diminue fertilité et spermatogénèse
- + Diminution volume testiculaire
- + Gynécomastie ou acné – souvent transitoires
- + Alopécie androgénique
- + Pas d' ↑ risque cancer prostate
- + Pas d' ↑ risque MCVAS (étude TRAVERSE)

Suivi

- Suivi bilans 3 mois après changement dose puis q 1 an si stable
- Niveaux testostérone idéalement libre
 - + Viser normale pour l'âge
 - + Mesurer à mi-dose si injections
 - + Attention Androgel: dosage possible du gel cutané
- FSC – Hématocrite
- PSA, référer en uro si
 - + $\uparrow > 1.4$ ng/mL p/r valeur de base
 - + PSA > 4 ng/mL ou > 3 si atcd fam 1er degré ou à risque
- Examen prostate dans les 12 mois suivant initiation traitement

Cible : valeur mid-normale pour l'âge

- + Testostérone totale
 - < 40 ans: 20-25 nmol/L
 - 40-60 ans: 15-20 nmol/L
 - > 60 ans: 10-15 nmol/L
- + Testostérone libre
 - < 40 ans: 450-600 pmol/L
 - 40-60 ans: 300-450 pmol/L
 - > 60 ans: 180-300 pmol/L

Prise en charge de l'érythrocytose

- Viser hémocrite N < 0.50
- Si élévation hémocrite 0.50 – 0.54
 - + Réduire doses de testostérone
 - + Changer des injections au gel
 - + Rechercher autres causes : tabac, SAHS +/- dosage EPO, recherche JAK2
- Si Hte > 0.54
 - + Suspendre testostérone
 - + Phlébotomie ?
 - + Référence hématologie

Diagnostic de l'hypogonadisme chez la F

- Chez la femme
 - + Pré-ménopausée : se fier aux cycles menstruels
 - Cycles menstruels réguliers = axe normal
 - + Post-ménopausée: pas nécessaire d'évaluer
- Au besoin, dosage estradiol, LH, FSH
 - + Interpréter selon moment du cycle
 - + Estradiol bas si < 100-200 pmol/L en général
- Si hypogonadisme: dosage prolactine suggéré

Traitement chez la F

- Contraceptifs oraux combinés

+ Contenant estrogène + progestatif

Ex:

- Alesse = 20 mcg ethinyl estradiol + levonorgestrel
- Yaz = 20mcg EE + drospirenone
- Yasmin = 30mcg EE + drospirenone
- Lolo = 10 mcg EE + norethindrone
- ...

- E2 + P

+ Estrace : 0.5, 1 ou 2mg* die

- Seul qui peut être monitoré, en visant taux estradiol sérique 300 à 500 pmol/L

+ Premarin : 0.3, 0.625 ou 1.25*mg die

+ Estradot patch: 0.025, 0.05 à 0.1*mg die

+ Estrogel 0.75 à 1.5mg ou Divigel 0.25, 0.5 ou 1mg

En combinaison avec

+ Provera 2.5 ou 5mg po die ou 5mg die 2 sem par mois

+ Prometrium 100mg ou 200mg po die

* Doses chez femme pré-ménopausée

Contre-indications à hormonothérapie chez F prémopausée

- Contre-indications absolues aux COC selon SOGC
 - + Atcd personnel cancer du sein ou endomètre
 - + Atcd pers thromboembolie
 - + Histoire IM, ACV, HTA non-contrôlée
 - + Migraines avec aura
 - + Maladies hépatiques: cirrhose sévère, hépatome
- Attention si tabagisme >15 cig/jr et âge > 35 ans...
- A discuter avec médecin traitant chez patientes avec
 - + Histoire thromboembolie avec facteur précipitant clair
 - Risque moindre avec formule transdermique vs voie orale
 - + Migraines – peut être ok selon le type d'aura

Santé osseuse chez patients sous opioïdes

- Ostéoporose et ↑ risque fracturaire
 - + Ostéopénie chez 50% des H traités par opioïdes
 - + Opioïdes associés à risque 1.5 à 6 x de fractures (Vestergaard, 2006)
 - + hypogonadisme 2nd+ effet direct sur os possible
 - + Supplémentation calcium + vitamine D suggérée
- Une faible quantité hormones sexuelles est suffisante pour inhiber la résorption osseuse

Usage de stéroïdes anabolisants

- Touche environ 5-6% des hommes à travers leur vie
- Études chez adolescents canadiens: 1.6% en ont déjà utilisé
- 20 à 30% développeront dépendance
- 43% des cas d'hypogonadisme sévère dans une clinique urologie étaient post usage stéroïdes

Horwitz H. J Intern Med. 2019 Mar;285(3):333-340.

Ganson KT. Perform Enhanc Health. 2023 Feb;11(1):100241

Kanayama G. Addiction. 2015 May;110(5):823-31

Mędraś M. J Addict Med. 2018 May/Jun;12(3):184-192.

Coward RMJ Urology. 2013;190:2200–5.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Annals of Epidemiology

journal homepage: www.annalsofepidemiology.org



Review article

The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis

Dominic Sagoe MPhil, PhD Cand^{a,*}, Helge Molde PhD^b, Cecilie S. Andreassen PhD^{a,c},
Torbjørn Torsheim PhD^a, Ståle Pallesen PhD^a

^a Department of Psychosocial Science, University of Bergen, Bergen, Norway

^b Department of Clinical Psychology, University of Bergen, Bergen, Norway

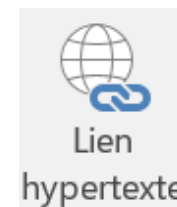
^c The Competence Center, Bergen Clinics Foundation, Bergen, Norway

Image protégée par des droits d'auteur

Pour consulter l'article et les tableaux :

— Dominic Sagoe, Helge Molde, Cecilie S. Andreassen, Torbjørn Torsheim, Ståle Pallesen,
— The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-
— regression analysis, Annals of Epidemiology, Volume 24, Issue 5, 2014, Pages 383-398, ISSN
— 1047-2797

<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009>



2
38.5
39.0
35.6
39.2
38.6
39.3
lies; p

Conséquences de l'usage de stéroïdes anabolisants

- Risque d'emprisonnement 9x plus élevé chez les utilisateurs de stéroïdes anabolisants vs contrôles
- Plus de comorbidités psychiatriques chez utilisateurs stéroïdes
 - + Anxiété HR 2.34
 - + Dépression HR 1.65
 - + Troubles psychotiques 2.69
- Associations indépendantes du statut socio-économique

Utilisation peu documentée

■ ■ ■

- Dérivé de testostérone à doses élevées (500-1500mg par sem)
+ / -
- HCG pour éviter atrophie testiculaire
- SERM ou inhibiteur aromatase pour éviter gynécomastie
- Par cycle ou en continu

Type of AAS (<i>n</i> (%))
Testosterone
Trenbolone
Drostanolone
Boldenone
Nandrolone
Stanozolol
Methandienone
Mesterolone
Oxandrolone
Metenolone
Oxymetholone
Other drugs during cycle (<i>n</i> (%))
hCG
Insulin
Clenbuterol
Growth hormone
Drugs as PCT (<i>n</i> (%))
Tamoxifen
Clomiphene
Human chorionic gonadotrophin (hCG)
Tamoxifen + Clomiphene + hCG
Anastrozole

Effets néfastes des stéroïdes anabolisants

- Neuropsychologiques: changement de l'humeur et du comportement
- Cardiovasculaires: athérosclérose prématurée, HTA, HVG... risque **IM** et **ACV**
- Hématologiques: polycythémie, thrombophilie
- MSQ: rupture tendon ou muscles, rhabdomyolyse
- Hépatiques: **hépatite**, cholestase
- Cutanés: acné, abcès, furoncles
- Prostate: HBP, cancer
- Suppression axe gonadique
 - + Atrophie testiculaire
 - + Occasionnellement peut être irréversible

Étude danoise sur 545 H utilisateurs:
>10% avec

- gynécomastie
- dysfonction érectile
- acné

Délai de reprise de l'axe à l'arrêt

- Durée de reprise axe 6 à 12 mois, mais peut être plus long (ad 36 mois) ou récupération incomplète
- Méta-analyse: Retour à normale des LH-FSH entre 13-24 semaines
- Certains patients avec épisode dépressif majeur durant sevrage (29%)
- Facteurs de risque pour retard reprise
 - + Temps depuis arrêt
 - + Durée et doses utilisées
 - + Temps plus court si utilisation de médication concomitante

Prise en charge de l'arrêt des stéroïdes

- Counseling et accompagnement
- Sevrage des doses élevées de testostérone
 - + Implique symptômes de baisse relative de testostérone, variables entre individus
 - + Ne pas prescrire des doses supraphysiologiques
 - + Exemple: testostérone 100 à 200 mg par sem x 4 puis diminuer de 20-50mg à tous les mois
 - + « Contrat » avec le patient, pas de renouvellements, bilans à faire et présence aux suivis etc...
- Ajout d'autres agents pouvant aider à la reprise de l'axe
 - + Inhibiteurs aromatase
 - + Modulateurs sélectifs récepteur estrogènes
 - + HCG

Inhibiteurs de l'aromatase

- Dim conversion testo en estradiol -> Diminue estradiol circulant de +/- 80%
- Augmente GnRH -> LH et FSH
- Agents
 - + Anastrozole 1mg po die ou 2x sem
 - + Letrozole 2.5mg po 1x sem
- Risques / effets secondaires
 - + Diminution libido
 - + Diminution DMO à long terme – usage > 1 an non-recommandé

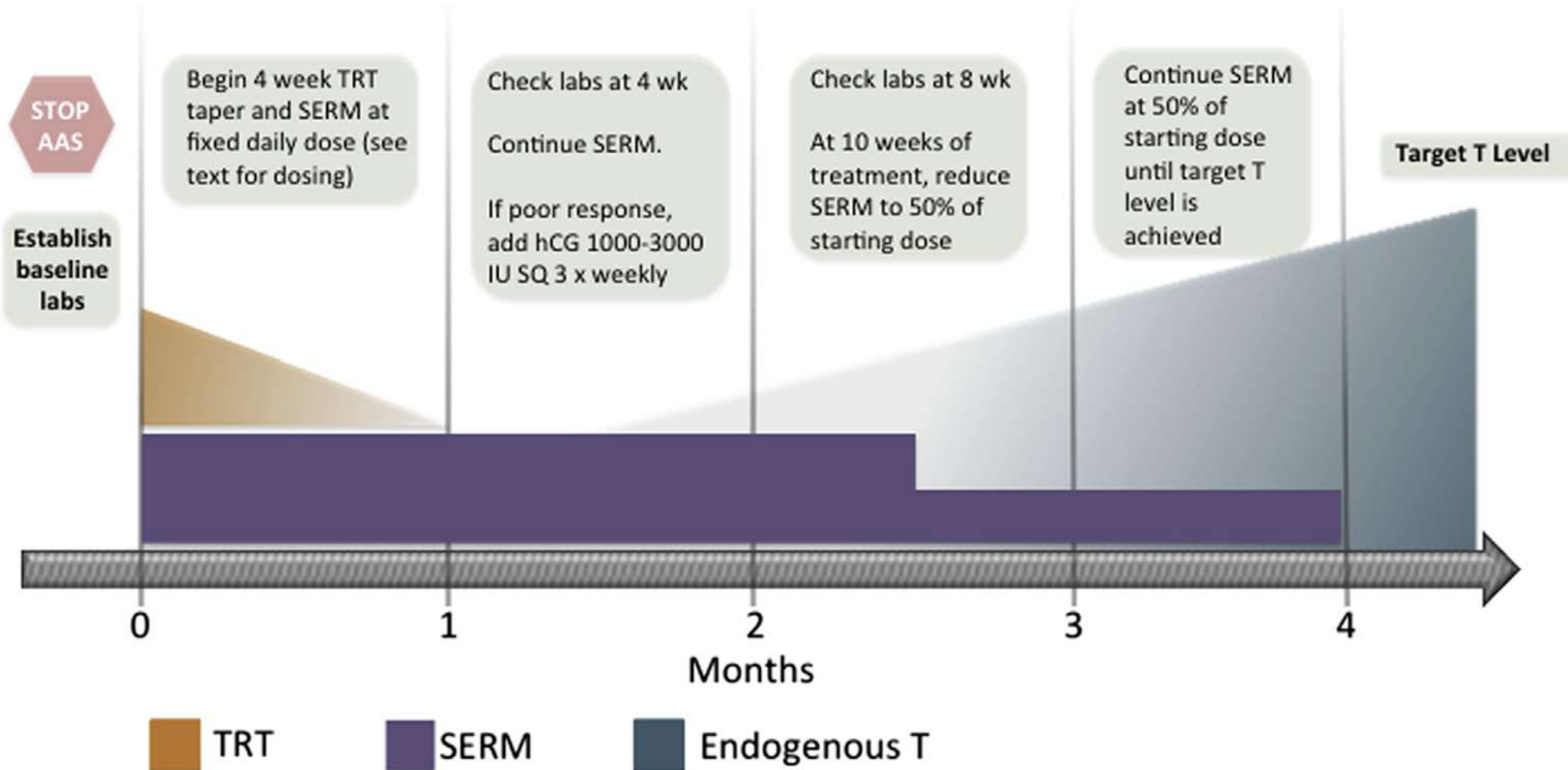
Modulateurs sélectifs récepteurs estrogéniques

- Inhibent la rétroaction négative de l'estradiol sur hypophyse -> augm GnRH
- Clomifene anciennement utilisé mais n'est plus disponible
- Aussi utilisé pour gynécomastie
- Tamoxifene 20mg die ou Raloxifène 60mg die x 3-6 mois
- Risques / effets secondaires
 - + Bouffées chaleur
 - + Augmente risque thrombo-embolique

Hormone gonadochorionique humaine (HCG)

- Analogue LH -> stimule testicules pour production testostérone + spermatogénèse
- Peut toutefois maintenir inhibition axe au niveau central
- Coûteux
- Doses 500-1000 unités 3 fois par semaine avec titration selon réponse
 - + Augmenter de 500 unités par dose q 1-2 mois pour viser testostérone normale

Algorithm for Treatment of Symptomatic ASIH



En conclusion

- L'hypogonadisme 2nd aux opioïdes touche > 50% des hommes et femmes sous opioïdes à long terme
- Un dépistage est indiqué en présence de symptômes avec dosage
 - + LH, FSH, Testostérone libre (H) ou Estradiol (F)
- La condition est réversible à l'arrêt ou au changement de type de molécule
- Un traitement hormonal est indiqué pour aider les symptômes et la densité osseuse
 - + Doses départ : Androgel 2.5 ou 5g die ou Delatestryl 50-100mg sc q 1 sem
 - + Suivi périodique des niveaux testostérone libre, FSC et PSA
- Les stéroïdes anabolisants sont une autre cause fréquente d'hypogonadisme chez l'homme
- La dépendance doit être traitée et un traitement visant la reprise de l'axe peut être entrepris

Références

- Karavitaki N, Bettinger JJ, Biermasz N, Christ-Crain M, Gadelha MR, Inder WJ, Tsourdi E, Wakeman SE, Zatelli M. Exogenous Opioids and the Human Endocrine System: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2024 Nov 22;45(6):773-794.
- 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.
- Heidelbaugh JJ, Belakovskiy A. Testosterone Replacement Therapy for Male Hypogonadism. *Am Fam Physician.* 2024 Jun;109(6):543-549.
- De Silva NL, Papanikolaou N, Grossmann M, Antonio L, Quinton R, Anawalt BD, Jayasena CN. Male hypogonadism: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024 Oct;12(10):761-774.
- Wehbeh L, Dobs AS. Opioids and the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (HPG) Axis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Sep 1;105(9).
- Rahnema, Cyrus D. Fertility and Sterility, Volume 101, Issue 5, 1271 - 1279