LA LETTRE *du docteur* THIERRY HERTOGHE

Président de l'Association mondiale de médecine anti-âge

N°03

FÉVRIER • 2013

Le Dr Thierry Hertoghe, 55 ans, consacre sa vie à promouvoir une médecine centrée sur les besoins des patients et basée sur des preuves scientifiques. Il est le fondateur de la Hertoghe Medical School, 7-9, Avenue Van Bever, 1180 Uccle-Bruxelles, en Belgique.

Avec un groupe de médecins à la pointe de la recherche, le Dr Hertoghe travaille non seulement pour éliminer les maladies, mais avant tout pour aider ses patients à atteindre une santé optimale, en retardant et même en essayant d'inverser partiellement le vieillissement. Le Dr Hertoghe partage ces informations avec les autres médecins en donnant des conférences médicales, en organisant des séminaires, à travers des livres, des articles, des enregistrements, des vidéos, ainsi qu'en passant à la radio et à la télévision.

La Lettre du docteur Thierry Hertoghe
Président de l'Association mondiale de
médecine anti-âge

Santé Nature Innovation
Dossier 03

Directeur de la publication :
Vincent Laarman

Rédaction : Dr Thierry Hertoghe
Conseil Rédactionnel :

Jean-Marc Dupuis

Mise en page : Isabelle Pillet
NPSN Santé SARL

Adresse: rue Faucigny 5,
1700 Fribourg – Suisse

Régistre journalier N° 2044 du 27/4/2012
CHF 217.3.550.036-3

Capital social 20.000 CHF

Abonnements : pour toute question
concernant votre abonnement, appelez
Christelle au 01 75 24 14 16 ou écrire à
abonnement@santenatureinnovation.fr

L'ANDROPAUSE

Inverser les effets de l'andropause, la « ménopause des hommes »

Tout le monde connaît la ménopause, sans doute parce que les femmes qu'elle touche n'en font pas mystère. La ménopause fait l'objet de reportages et d'articles innombrables, supports souvent de publicités propres à développer un vaste marché pharmaceutique axé sur les désagréments de cette étape parfois difficile à franchir pour les femmes.

Mais qui parle de l'andropause ? Le mot lui-même n'est souvent pas connu.

Médicalement, l'andropause est une baisse, liée à l'âge, du taux sérique de testostérone chez les hommes à partir de la cinquantaine. Car la testostérone, véritable clé de la virilité, est l'hormone qui vous fait devenir homme et, si elle est bien dosée, le rester. C'est une hormone dite sexuelle parce qu'elle attise le désir et améliore les performances sexuelles, mais elle a aussi bien d'autres effets bénéfiques pour la santé.

Mise en garde : les informations de cette lettre d'information sont publiées à titre purement informatif et ne peuvent être considérées comme des conseils médicaux personnalisés. Ceci n'est pas une ordonnance. Il existe des contre indications possibles pour les produits cités. Aucun traitement ne devrait être entrepris en se basant uniquement sur le contenu de cette lettre, et il est fortement recommandé au lecteur de consulter des professionnels de santé dûment accrédités auprès des autorités sanitaires pour toute question relative à leur santé et leur bien-être. L'éditeur n'est pas un fournisseur de soins médicaux homologués. L'éditeur de cette lettre d'information s'interdit formellement d'entrer dans une relation de praticien de santé vis-à-vis de malades avec ses lecteurs. Les Nouvelles Publications de la Santé Naturelle ne sont pas responsables de l'exactitude, de la fiabilité, de l'efficacité, ni de l'utilisation correcte des informations que vous recevez par le biais de nos publications, ni des problèmes de santé qui peuvent résulter de programmes de formation, de produits ou événements dont vous pouvez avoir connaissance à travers elles. L'éditeur n'est pas responsable des erreurs ou omissions.

Visitez notre site : <http://www.santenatureinnovation.fr>

* Il ne s'agit pas d'une véritable consultation médicale individualisée, mais de conseils et informations provenant de la pratique médicale du Dr Hertoghe et de la littérature scientifique.

À quoi sert réellement la testostérone ?

La testostérone est l'hormone du muscle. Un corps en bonne santé est un corps ferme aux muscles toniques, doté d'un taux élevé de testostérone ; par contre, un corps mou et relâché est typique d'un taux de testostérone bas. C'est le cas de la plupart des hommes âgés, notamment par manque de testostérone, et c'est un signe que leur santé est devenue moins bonne. C'est aussi pour cette raison qu'on ne peut se passer, tôt ou tard, de prendre de la testostérone.

La testostérone muscle tout, aussi bien le cœur, qui est un muscle, que les artères dont la paroi, à l'exception d'une fine couche intérieure appelée endothélium, est également et essentiellement musculaire. Un taux de testostérone bas favorise tant l'athérosclérose par vieillissement prématuré des parois des artères que les maladies cardiaques par dépérissement du muscle cardiaque. La testostérone protège le système cardiovasculaire. Plusieurs études scientifiques ont montré chez l'homme que plus le taux de testostérone est élevé dans son sang, moins il risque de mourir. La testostérone fortifie également les os, augmentant leur densité

minérale. Mentalement, elle peut améliorer la mémoire en augmentant le nombre des connexions entre les neurones (les cellules cérébrales) et l'humeur.

Par ces effets, la testostérone s'oppose en partie au vieillissement et aux maladies liées à l'âge telles que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose, la maladie d'Alzheimer, la dépression des 40 ans ou celle qui ne répond pas au antidépresseurs.

(1 à 6)

À partir de quel âge, en moyenne, commence la déficience en testostérone et doit-elle être traitée ?

Traditionnellement, on considère que seuls les hommes très âgés sont pauvres en testostérone. Cette vue est actuellement plus que dépassée. Une déficience en testostérone peut survenir à tout âge. Même le nouveau-né et le tout petit enfant peuvent être déficients en testostérone. S'ils ne présentent pas un pic élevé de testostérone à la naissance et deux mois après, ses organes génitaux peuvent ne pas bien se développer et son comportement en être affecté : comme la cryptorchidie, qui est la non-descente

des testicules dans le scrotum, et un comportement moins masculin par exemple. L'adolescent et le jeune adulte peuvent être déficients en testostérone et ne pas voir se développer correctement les muscles, la barbe et la pilosité sur le corps.

En moyenne, à partir de l'âge de 18 ans, l'adulte perd net toutes les quatre secondes une cellule de Leydig capable de produire de la testostérone. S'il possède environ 7 millions de ces cellules à 18 ans, leur nombre chute à 2 millions à l'âge de 80 ans.

En général, chez la plupart des hommes, il faut estimer qu'entre 30 et 40 ans le taux de testostérone disponible chute suffisamment dans le sang et les tissus pour engendrer des plaintes pouvant justifier une supplémentation qui sera modeste au début.

(7) (8)

Quelles sont les plaintes typiques de l'insuffisance en hormones mâles ?

Dans le tableau ci-dessous vous retrouverez les plaintes les plus fréquentes qui témoignent de l'insuffisance en testostérone chez l'homme.

• Une fatigue constante du matin au soir qui s'aggrave à l'activité physique	• Des performances physiques, y compris sportives, pas fameuses, diminuées	• Des douleurs aux articulations sollicitées par l'effort physique
• Un état d'humeur maussade qui peut aller jusqu'à la dépression et qui est également présent du matin au soir	• Une tendance à être plus vite à court d'haleine lors d'efforts physiques	• Des tendinites faciles aux tendons mis à contribution (par exemple au niveau des genoux et du tendon d'Achille)
• Un état anxieux où des détails peuvent être dramatisés	• Une tendance au surpoids, avec obésité abdominale (gros ventre)	• Des bouffées de chaleur surtout lors de réunions ou d'autres moments de stress
• Des hésitations excessives, éprouver des difficultés à prendre des décisions	• Un relâchement et une atrophie musculaire	• Une diminution de la libido, de l'envie de faire l'amour
• Un manque de détermination, de prise d'initiative	• Un corps mou et obèse	• Une dysfonction érectile avec surtout une diminution de la fréquence des érections et de l'érection matinale

Hormone Handbook, Thierry Hertoghe, Ed. International Medical Books, www.imbooks.info

Quels sont les signes physiques typiques de l'insuffisance en hormones mâles ?

Dans le tableau ci-dessous vous retrouvez les signes physiques d'insuffisance en testostérone chez l'homme.

<ul style="list-style-type: none"> • Une perte de cheveux au niveau des golfes temporaux et du sommet du crâne (perte de cheveux androgénique)* 	<ul style="list-style-type: none"> • De petites rides autour de la bouche 	<ul style="list-style-type: none"> • Une apparence physique "usée"
<ul style="list-style-type: none"> • Un visage pâle par manque de sang irriguant la peau 	<ul style="list-style-type: none"> • Une peau plus fine et sèche 	<ul style="list-style-type: none"> • Un relâchement et une atrophie musculaire
<ul style="list-style-type: none"> • Les muqueuses sèches dont les yeux secs et la bouche sèche 	<ul style="list-style-type: none"> • Un surpoids, avec obésité abdominale (gros ventre) 	<ul style="list-style-type: none"> • Un corps mou et obèse

Note* : La calvitie masculine est due à un excès de dihydrotestostérone, l'hormone mâle la plus virilisante et qui dérive de la testostérone (c'est l'hormone qui donne la pilosité et la barbe), relativement à la testostérone (qui est l'hormone qui donne du muscle et de bons os). *Hormone Handbook, Thierry Hertoghe, Ed. International Medical Books, www.imbooks.info*

Signes physiques de déficience en testostérone

The infographic illustrates various physical signs of testosterone deficiency through several images with labels and arrows:

- Perte de cheveux masculine** (↑ Dihydrotestostérone, ↓ Testostérone): Shows hair loss at the Vertex, Golfe (temples), and Front.
- Récession du cuir chevelu**: Shows receding hairline.
- Cheveux plats**: Shows thinning hair.
- Manque de fermeté des muscles de la face**: Shows a soft facial appearance.
- Visage pâle**: Shows a pale complexion.
- Perte de fermeté du visage**: Shows a lack of facial firmness.
- Rides verticales au-dessus de lèvre supérieure**: Shows vertical wrinkles above the upper lip.
- Yeux secs, peu/pas brillants**: Shows dry eyes.
- Petites rides** (plis minuscules): Shows small wrinkles on the hand.
- Rareté ou régression de la pilosité**: Shows thinning body hair.
- Gynécomastie (seins augmentés chez l'homme)**: Shows enlarged breasts.
- Obésité abdominale**: Shows a large belly.

Photos: Atlas of Endocrinology for Hormone Therapy, Thierry Hertoghe, Ed. International Medical Books, www.imbooks.info

Que pouvez-vous faire pour améliorer votre taux d'hormones mâles sans prendre des hormones ?

Sachez que vous pouvez faire beaucoup

- Tout d'abord **éviter le stress excessif**, y compris le sport trop intensif, gros consom-

mateur de testostérone et qui bloque également quelque peu la sécrétion de testostérone. Vous reposer beaucoup, éviter le stress inutile peut faire une grande différence.

- En second lieu, **améliorer votre alimentation**. Mangez plus d'aliments riches en protéines et graisses saines comme les viandes, la vo-

laille et le poisson, comme le beurre, la peau d'un poulet bio cuit à basse température, du lard et bacon bouillis dans de l'eau (de préférence bios), car ils augmentent les effets bénéfiques et/ou le taux de testostérone libre (la testostérone qui rentre facilement dans les cellules-cibles). Ils apportent également des élé-

ments comme le cholestérol, essentiel pour la synthèse de la molécule testostérone, et des produits de construction et d'entretien des tissus comme les acides aminés, essentiels aux effets bénéfiques de la testostérone tel le développement musculaire.

- **Éviter le pain complet**, le pain intégral aux grains multiples etc., parce qu'ils sont trop riches en fibres. Les fibres des céréales attachent les 60 % de testostérone qui, tôt ou tard, sont déversés par le foie dans l'intestin et devraient normalement y être réabsorbés plus loin pour être réutilisés par le corps. Les taux de testostérone chez une femme et un homme qui mangent des céréales complètes peuvent chuter de 20 à 40 %, un vrai gaspillage.
- **Éviter les sucres et sucreries.** La consommation de quantités importantes de sucre (70 g ou plus par jour) fait chuter significativement le taux de testostérone, de la DHEA et de l'androstènedione, trois androgènes importants.
- **Prendre du zinc et de la vitamine A**, les deux micronutriments les plus importants pour la sécrétion de testostérone. Chez ceux qui ont une déficience en ces micronutriments, le taux de testostérone peut diminuer de 20 à 60 %, et être normalisé par la prise de suppléments de zinc ou de vitamine A. Le magnésium aussi peut augmenter le taux de testostérone libre dans le sang, cette testostérone qui entre facilement dans les cellules-cible.
- **Comblent d'autres carences hormonales comme celle en**

hormone de croissance. L'hormone de croissance, bien que diminuant les taux de testostérone dans le sang, augmente ses effets dans les cellules et tissus, parce qu'elle permet une meilleure pénétration de la testostérone dans les cellules.

La testostérone, l'hormone

pour devenir et rester homme

Si l'on en croit la littérature (Corneille, en l'occurrence), « les exemples vivants sont d'un autre pouvoir ». Je vais donc vous raconter ma propre histoire.

Âgé aujourd'hui de 55 ans, il y a maintenant presque 25 ans que je prends de la testostérone pour combler une déficience apparue progressivement à partir de l'âge de 30 ans. J'ai commencé le traitement à 31 ans, en prenant une petite dose d'un dérivé de synthèse de la testostérone appelé mestérolone ; j'ai opté pour ce produit parce qu'il a la réputation de ne pas diminuer la production de testostérone. Sans ce supplément hormonal la carence se serait aggravée au fil des années, m'aurait fait grossir et aurait provoqué le relâchement de mes muscles. J'aurais vu mon corps se transformer : il serait devenu mou, semblable en cela à la plupart des hommes qui s'épaississent progressivement entre l'âge de 35 à 55 ans.

Vers l'âge de 40 ans, j'ai remplacé ce dérivé de synthèse par de la testostérone pure, ayant la même structure que celle produite par le corps. Quelle bonne décision ! Entre l'âge de 31 et 40 ans j'avais tendance à conduire en voiture sur l'autoroute à 100 km/h, en étant dépassé par tous ou

presque. Conduire m'ennuyait, et d'ailleurs je me sentais trop fatigué pour faire de longs trajets. Autre signe que quelque chose n'allait pas et n'était pas corrigé par le dérivé de synthèse de la testostérone : la façon dont je me disputais alors avec ma femme. Lorsque je me querellais avec elle, j'avais tendance à m'en aller en claquant la porte.

A la prise de la testostérone bio-identique, c'est-à-dire naturelle et humaine, mon attitude a commencé à changer de façon inattendue. J'ai retrouvé plaisir à conduire, et même à avoir une conduite plus "sportive", même très sportive. Et lorsque je me dispute avec ma femme, j'attends simplement que l'orage passe pour la prendre dans mes bras. En colère, je trouve ma femme délicieusement attirante. C'est l'effet que produit sur moi la testostérone, qui est une hormone de performance. C'est un effet psychologique qui ne peut pas être imité à 100 % par les anabolisants ou les dérivés de synthèse de la testostérone.

Quel est le bon taux de

testostérone ?

Un homme de stature moyenne doit avoir une concentration de testostérone dans le sang proche du taux moyen d'un homme jeune. Celui-ci est souvent de 6 500 à 7 500 picogrammes par millilitre (ou 650 à 750 nanogrammes par décilitre). Cependant, ce taux n'est qu'indicatif. Les hommes grands et plus musclés ont souvent eu des taux de testostérone plus élevés dans leur jeunesse et doivent garder des taux élevés pour main-

tenir leur corps en bonne santé. Les hommes petits et peu musclés peuvent souvent se contenter d'un niveau de testostérone plus bas que la moyenne, mais néanmoins toujours bien plus élevé que la limite inférieure de référence.

Rappelons que de nombreuses études scientifiques ont montré que les hommes qui ont un taux de testostérone situé à l'intérieur de l'intervalle de référence (dans les 25 à 50 pourcents plus bas) font plus facilement des maladies comme le diabète, l'insuffisance coronaire ou la décalcification des os, ont souvent moins de désir sexuel et moins d'énergie. Il ne suffit donc pas d'avoir un taux à l'intérieur de l'intervalle de référence (entre les limites inférieure et supérieure) des tests de laboratoire. Les hommes qui ont des taux de testostérone plus bas que la limite inférieure de référence ont une très grande carence androgénique. Ceux qui ont des taux bas situés juste au-dessus de la limite inférieure ont une déficience en testostérone plus modérée, mais qui peut toutefois les faire beaucoup souffrir.

Comment poser le diagnostic de déficience en testostérone ?

Dans ma pratique médicale, je fais reposer le diagnostic de « déficience en testostérone » sur les plaintes et signes physiques du patient, combinés à un taux de testostérone faible, compatible avec un risque augmenté de maladie et de mortalité. De plus, pour confirmer ce diagnostic, je prescris un traitement d'essai à la testostérone. Si, grâce au traitement, le patient masculin n'a plus ni plaintes ni signes physiques, s'il ne présente

pas de signes de surdosage (ni à l'examen physique, ni à l'entretien et pas non plus dans les tests de laboratoire), je considère alors que le diagnostic est confirmé et le traitement utile, justifié et prudent.

Quels tests de laboratoire demander et comment les interpréter ?

Il existe une série de tests à demander pour établir un diagnostic de carence. Lors d'un bilan initial je demande couramment, à côté des dosages de la **testostérone totale et libre**, le dosage de la **FSH** (follicle stimulating hormone), hormone de l'hypophyse qui a comme mission de stimuler la spermatogénèse. Avec l'âge, son taux augmente. Ce taux augmenté de FSH est l'un des premiers indicateurs chez certains d'un début de carence des testicules, les deux glandes qui produisent les hormones mâles. Je recommande absolument de vérifier le taux de **SHBG** (sex hormone binding globulin), la principale protéine transporteuse des hormones mâles. De plus, je conseille de demander le dosage des hormones féminines, et notamment des **œstrogènes**, principalement de l'**œstradiol**, mais parfois aussi de l'œstrone, et dans certains cas de la progestérone, car un excès d'œstrogènes stoppe l'efficacité de la testostérone en bloquant ses récepteurs et en stimulant des réactions opposées à celles stimulées par la testostérone.

Finalement je demande systématiquement le dosage de l'androstanediol glucuronide, le métabolite principal androgénique dans le sang. Son taux dans le sang en picogrammes par millilitre chez l'homme est normalement le double de celui de la testosté-

rone. Comme un métabolite est la nouvelle forme que prend une hormone après utilisation, le taux d'androstanediol glucuronide permet de savoir combien de testostérone est réellement utilisée dans les cellules. Il doit être, selon mon expérience, à un taux situé dans la moitié supérieure de l'intervalle de référence. Comme l'androstanediol est davantage le métabolite de la dihydrotestostérone que de la testostérone, il permet aussi d'évaluer le risque d'augmentation ou non de la pilosité et de perte de cheveux « androgénique » et de prendre les mesures à temps pour éviter ces problèmes.

Quelle est la fréquence réelle de déficience en testostérone chez l'homme ?

Statistiquement, de nombreuses études épidémiologiques prennent la limite inférieure des références comme le seuil sous lequel il y a déficience en testostérone. En fait, ces valeurs – limite inférieure comme supérieure – qui sont utilisées pour comparer le dosage de la testostérone dans les tests de laboratoire aux taux retrouvés chez les autres, sont des valeurs purement statistiques, sans rapport réel avec la santé. S'arrêter à ces limites pour trancher entre un taux de testostérone sain ou non est hélas une erreur commise tous les jours par des milliers de médecins dans le monde.

Si l'on prenait ce critère en considération, c'est en moyenne 2,5 % seulement de la population masculine – soit ceux qui ont un taux de testostérone statistiquement plus bas que la limite inférieure – qui auraient une carence

en testostérone. En réalité, la fréquence de déficience en testostérone est beaucoup plus élevée. En fait, tout homme à partir de 30 ans voit son taux de testostérone diminuer. Une diminution de 10 à 20 % est suffisante pour engendrer l'apparition de premières plaintes et signes physiques et mérite d'être traitée par un supplément quotidien en testostérone, même si le taux de testostérone dans le sang du patient est encore entre les limites inférieure et supérieure.

De nombreuses études scientifiques récentes ont montré qu'un homme présentant un taux de testostérone situé dans les 25 %, 33 % et même 50 % des taux moyens les plus bas présente un risque accru d'obésité, de diabète, de perte de la densité osseuse, de perturbations des lipides sanguins, de tension artérielle plus élevée, de maladie cardiaque (surtout insuffisance coronarienne, la cause principale d'infarctus du myocarde), de maladie d'Alzheimer, de cancer de la prostate et de mortalité, preuve qu'il y a déjà à ces taux un certain degré de déficience en hormones mâles. Il ne suffit donc pas d'avoir un taux de testostérone entre les limites inférieure et supérieure des références pour être à l'abri. D'après ces études 25 à 50 % des hommes de 30 ans ou plus auraient des taux de testostérone trop bas pour leur assurer une santé optimale.

(9 à 17)

Pourquoi les hommes

se traitent-ils peu à

la testostérone ?

Si les hommes sont réticents, c'est tout d'abord parce que

l'information manque sur la testostérone et l'importance de se traiter pour vieillir moins vite. Ensuite, l'éducation à l'ancienne et toute l'imagerie autour de l'homme « viril » ont fait beaucoup de dégâts. Bien des hommes et beaucoup de médecins sont éduqués dans la croyance selon laquelle « un homme, un vrai » est courageux, ne doit pas montrer sa peur, ni se plaindre, ce qui implique également qu'il n'aurait pas besoin de traitement médicamenteux pour se maintenir, sans quoi il ne serait pas un véritable mâle. Cette fausse croyance peut l'inciter à refuser un traitement quotidien à la testostérone.

De plus, la prise par les sportifs, pour augmenter leurs performances, de testostérone et d'anabolisants – qui sont des dérivés de synthèse de la testostérone – a jeté le discrédit sur cette hormone. Elle a même incité les grandes firmes pharmaceutiques, qui ne veulent en aucun cas être accusées de favoriser le dopage, à mettre sur le marché des gels de testostérone à des concentrations insuffisantes pour tout dopage, notamment de 1 % à 2 %. Malheureusement, ces concentrations sont également insuffisantes pour traiter la plupart des déficiences en testostérone des hommes adultes.

Dernière raison : il existe une croyance, scientifiquement jamais prouvée, selon laquelle la testostérone pourrait augmenter le risque de développer un cancer de la prostate. Cela a éloigné beaucoup d'hommes de ce traitement hautement nécessaire au maintien de leur forme virile et incité de nombreux médecins à ne pas la prescrire. Mais qu'en est-il réellement ?

La testostérone peut-elle causer

le cancer de la prostate ?

Peut-elle protéger contre

sa survenue ?

En fait, il n'existe aucune preuve formelle que la testostérone pourrait provoquer le cancer de la prostate chez l'homme. Il existe, par contre, des indices sérieux montrant que la prise de suppléments de testostérone pourrait protéger contre la survenue de ce cancer, ou au moins être neutre quand ce type de cancer survient.

L'incidence du cancer de la prostate augmente chez les hommes progressivement avec l'âge, alors que le taux de testostérone diminue : voilà un fait qui, en lui seul, devrait suffire à nous faire douter de l'action négative de cette hormone sur la prostate. Il a été constaté qu'un taux bas en testostérone est systématiquement associé à un cancer de la prostate plus agressif. De plus, il est intéressant de constater que les hommes qui ont eu un cancer de la prostate et, ayant subi l'ablation de la tumeur, prennent la testostérone, ne font pas plus de récurrence et n'ont pas un taux de mortalité supérieur. Au contraire, pour l'homme atteint d'un cancer de la prostate avancé et agressif, et qui ne répond plus aux traitements anti-cancer à cause de la rapidité de l'évolution de la maladie, la prise de testostérone, ou d'un dérivé de la testostérone, resensibilise la tumeur de la prostate au traitement anti-cancer et ralentit sa progression, prolongeant la survie.^(18 à 22)

Quel traitement prendre ?

Il existe des formes de testostérone à prendre par la bouche, à appliquer sur la peau – les gels transdermaux de testostérone – et des formes injectables. La forme la plus courante que je propose à mes patients est le **gel transdermal de testostérone de type liposomal** à une concentration de 10 % (100 mg par gramme de testostérone). La forme liposomale permet une meilleure pénétration de la testostérone à travers la peau. Les **formes injectables** sont plus indiquées chez les hommes plus âgés (au-delà de 60 ans) dont la peau n'absorbe pas bien le gel de testostérone et l'injection permet d'être certain que la testostérone a bien pénétré dans le corps. Les **formes orales** sont souvent peu absorbées et ne donnent des résultats satisfaisants que chez les hommes jeunes qui ont une carence légère en testostérone.

Bien appliquer un gel

transdermal de testostérone

Comment ?

Appliquez le gel de testostérone sur la peau en quatre fines couches successives en pratiquant un massage intensif entre chaque couche. En appliquant la testostérone en fine couche, l'alcool contenu dans le gel va s'évaporer facilement (et ne desséchera pas la peau). De plus, en s'évaporant, l'alcool refroidit l'épiderme et provoque ainsi une réaction cutanée de dilatation des vaisseaux sanguins, ce qui permet à la peau de mieux absorber la testostérone.

Où ?

Appliquez le gel de testostérone sur la peau sans poils du front,

les parties latérales du cou et au-dessus des clavicules, zones où l'on rougit d'émotion, pour la raison qu'elles sont mieux irriguées (plus grand nombre de vaisseaux sanguins), ce qui facilite l'absorption du produit.

Eviter les zones pileuses

Evitez d'appliquer le gel de testostérone sur les zones pileuses sinon beaucoup de testostérone se transformera en dihydrotestostérone, hormone mâle qui favorise la pilosité mais peut faire perdre les cheveux. Les zones pileuses comme la barbe et la moustache, par exemple, sont riches en 5-alpha-reductase, l'enzyme qui produit de la dihydrotestostérone à partir de testostérone.

Les différences de pourcentages

de testostérone dans le gel

transdermal font polémique

L'État belge vient d'interdire par arrêté ministériel la délivrance par le pharmacien de gel de testostérone à une concentration supérieure à 2,5%, une limite qui ne permet plus de donner un traitement adéquat à la majorité des hommes déficients en testostérone. Or, mon expérience, et celle de beaucoup de mes confrères, permet d'affirmer que les gels de testostérone à 1 % vendus sur le marché par les grandes firmes pharmaceutiques ne peuvent être efficaces pour un homme viril. Ils sont trop peu dosés, même si le patient applique une plus grande quantité de produit sur la peau. Avec les gels à 1 ou 2 % de concentration, on obtient des taux de testostérone insuffisants pour une santé optimale et une bonne sexualité. Ces taux restent bas, proches de la limite inférieure de référence,

et ne suffisent pas à préserver les hommes des risques de maladie et de mort prématurée. Plusieurs membres de la section belge de l'International Hormone Society ont donc entamé une procédure juridique pour faire annuler cette loi qui touche à la santé de dizaines de milliers, sinon de centaines de milliers de patients belges.⁽²³⁾

Quelles précautions prendre

dans le suivi d'un traitement

à la testostérone ?

Il faut d'abord éviter le surdosage dont les symptômes sont une peau trop huileuse, un comportement macho dominateur trop agressif, une libido et une sexualité exacerbées, le visage et le haut du torse qui deviennent rougeâtres (dû à un excès de globules rouges qui transportent l'oxygène dans le sang et à un afflux augmenté de sang qui irrigue la peau).

Ensuite, il faut **éviter la conversion excessive de testostérone en œstradiol**, l'hormone féminine principale. Car la testostérone, pour exercer la plupart de ses effets bénéfiques, se transforme dans les cellules en œstradiol ou en dihydrotestostérone. Des taux trop élevés d'œstradiol dans le sang augmentent le volume de la prostate en stimulant la prolifération de tissus fibreux, ce qui rend la prostate dure et peut empêcher d'uriner facilement. Des œstrogènes en excès bloquent les effets de la testostérone au niveau de ses récepteurs dans les cellules, ce qui freine les effets de la testostérone, sur la sexualité par exemple, et affaiblissent le cœur également en bloquant ses récepteurs à la testostérone.

Comment éviter une conversion excessive de testostérone en œstradiol ?

Traiter avant tout la cause favorisante :

- **Arrêter la prise excessive d'alcool ou de boissons caféinées** : Un verre d'alcool ou deux tasses de café ou plus par jour augmentent plus de 60 % le taux d'œstradiol. L'arrêt de ces boissons ou leur limitation à un maximum de deux jours par semaine, le week-end par exemple, fait chuter le taux d'œstradiol.
- **Maigrir** : Le surpoids est caractérisé par un excès de tissus graisseux. La graisse est riche en l'enzyme aromatase

qui convertit la testostérone en œstradiol. Le taux d'œstradiol chez les hommes obèses est de 30 à 100 % plus élevé. Le volume de la prostate est également, pour cette raison, augmenté de 30 à 100 %. Perdre son excès de poids peut diminuer de 30 à 50 % le taux d'œstradiol chez les hommes obèses.

- **Ne pas porter des slips trop serrés**. Les slips trop ajustés collent les testicules contre le corps, ce qui augmente leur température. Or, pour un fonctionnement optimal, la température des testicules doit être de deux degrés Celsius inférieure à la température du corps. C'est pourquoi les testicules sont en général deux

centimètres plus bas que le bassin, une distance suffisante pour les refroidir de deux degrés. Les boxer-shorts américains dans un pantalon ample peuvent être une solution adéquate.

LE SAVIEZ-VOUS

Quelle est la production

journalière de testostérone ?

Pour un corps d'environ 70 kg, la **production journalière de testostérone** chez l'homme jeune est approximativement de **7 mg** (6,7 mg produits par les testicules et 0,3 mg par jour produit par les surrénales) soit 10 millions de fois moins que le poids du corps. Pourtant, la testostérone et ses dérivés ont un effet dominant sur le corps : ils forgent son aspect, apportant la fermeté grâce à des muscles toniques, un physique masculin, viril. Ces 7 mg correspondent approximativement à une **production journalière de 14,5 milliards de milliards de**

molécules de testostérone [chiffre obtenu à partir de la conversion en mole de 7 mg = 0,000024269 mole de testostérone. Et comme il y a dans un mole de testostérone = $6,022 \times 10^{23}$ de molécules de testostérone (nombre d'Avogadro), les $2,4269 \times 10^{-5}$ mole de testostérone correspondent à $14,5 \times 10^{18}$ molécules). Comme le corps est constitué globalement de 10^{14} cellules (100.000 milliards de cellules), il y aurait **pour chaque cellule** du corps d'un homme jeune en moyenne **145 000 molécules de testostérone produites par jour** (= $14,5 \times 10^{18} : 10^{14}$) cellules]. De quoi attraper le vertige de la grandeur presque infinie du corps humain !⁽²⁴⁾

- **Les testicules et la production de testostérone** 90 % du volume

testiculaire est destiné à la production de sperme. Seul 10 % du volume testiculaire correspond à des cellules de Leydig qui sécrètent la testostérone. De petits testicules ne préjugent donc pas nécessairement d'une production de testostérone plus basse.

- Le taux de testostérone diminue chez **l'homme qui tombe amoureux**, alors que celui de la femme dont il est amoureux augmente. Peut-on en déduire qui devient le chef dans le couple ?⁽²⁵⁾
- Les femmes qui deviennent centenaires dans l'île d'Okinawa, ont un taux de testostérone plus de deux fois supérieur à celui des femmes âgées de 70 ans dans les pays occidentaux.⁽²⁶⁾

Nos patients nous questionnent

La pilule contraceptive,
l'embolie pulmonaire,
l'endométriose et les règles
très longues

Docteur, j'ai une amie qui a fait une terrible embolie pulmonaire à 30 ans et qui pense que c'était à cause d'une pilule contraceptive. Elle ne prend plus de pilule depuis 5 ans maintenant, mais elle a des saignements très longs (15 jours de règles par mois) qui sont liés peut-être à un dérèglement des cycles, mais aussi à une endométriose qu'elle a eue et qui a laissé des polypes qui saignent. Que peut-elle faire ? Les embolies peuvent-elles être provoquées par la progestérone ?

L'embolie pulmonaire : L'embolie est un caillot de sang qui s'est formé sur la paroi d'un vaisseau ou une paroi du cœur (au niveau de la paroi le caillot de sang est appelé « thrombose ») et s'en est détaché. Une embolie pulmonaire est un caillot de sang qui est arrivé dans les poumons et va y obstruer un vaisseau sanguin, provoquant une douleur vive et persistante et une difficulté de respirer dans le poumon atteint. Cet embolie provient en général d'une thrombose qui s'est formée sur la paroi d'une des oreillettes (sorte de petite chambre) du cœur. Le cœur possède deux oreillettes (petites chambres) et deux ventricules (grosses chambres) par où passe le sang. La cause de la formation d'embolies pulmonaires peut être un état excessif de coagulation ou une oreillette qui se contracte mal – par exemple par fibrillation (contractions anarchiques) auriculaire (de l'oreillette) – et évacue mal le sang, permettant à celui-ci de s'y accumuler et d'y former localement une thrombose dont des morceaux peuvent se détacher.

Risque de thrombose : Le progestatif, dérivé de synthèse de la pilule, augmente la coagulation, ce qui élève de deux à cinq fois le risque de développer une thrombose, surtout chez les femmes qui fument. Il augmente donc aussi le risque d'embolie pulmonaire. La progestérone bio-identique micronisée et ses dérivés comme la dydrogestérone ne le fait pas.

Les saignements très longs sont dus à un manque d'œstrogènes et progestérone. Des règles (pertes de sang) surviennent chaque fois que le taux d'œstrogènes dans le sang chute, que ce soit d'un niveau haut à un niveau moyen, ou d'un niveau haut ou moyen à bas. Il faut donc stabiliser les taux d'œstrogènes pour empêcher l'apparition de règles. Des règles trop abondantes sont le plus souvent dues à un manque de progestérone. Le rôle des œstrogènes est de faire proliférer l'endomètre (la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus) pour qu'un œuf fécondé ait un terrain pour se poser et se nourrir dans l'utérus. Le rôle de la progestérone est d'arrêter cette prolifération pour qu'il n'y ait pas trop de muqueuse (par cette action la progestérone diminue l'abondance des règles) et de rendre la muqueuse plus riche en nutriments (sucre, vitamines, etc.) pour l'œuf fécondé.

L'endométriose, provient de la migration de morceaux d'endomètre – la muqueuse intérieure de l'utérus – dans la cavité abdominale où se trouvent les ovaires et les organes du système digestif. Ces morceaux de muqueuses se mettent sur ces organes et gonflent par moments, souvent lors de la seconde phase du cycle menstruel. Ces gonflements périodiques de plaques d'endométriose compriment les tissus environnants et déclenchent des douleurs parfois très vives. L'endométriose est favorisée par le manque de progestérone, une carence qui pousse l'utérus à se contracter trop souvent et fortement, forçant la muqueuse utérine à s'évacuer en petite quantité par les trompes utérines vers la cavité abdominale au lieu d'être éliminée vers l'extérieur uniquement

La pilule contraceptive,
l'embolie pulmonaire,
l'endométriose et les règles
très longues

par le col de l'utérus, voie normale d'évacuation, sous forme de règles. En général, un progestatif dérivé de synthèse a un effet plus prolongé 24h sur 24h comparé à la progestérone naturelle du corps humain, car sa structure différente, modifiée, impose une métabolisation plus difficile et donc plus lente au corps humain, puisque moins bien reconnue que la progestérone bio-identique prise par voie orale ou vaginale, laquelle ne reste souvent active que 16 heures sur les 24. La prise de progestatif diminue les règles et l'endométriose, et s'oppose aussi au développement de fibromes (excroissances du myomètre, la grosse partie faite de muscle) de l'utérus.

Traitement de la carence en
progestérone chez
une femme qui fait facilement
des thromboses

Chez les femmes qui font facilement des thromboses, on peut donner du dydrogestérone, progestatif de synthèse à structure moléculaire très proche de la structure de la progestérone bio-identique, qui présente moins de risque d'augmentation de la coagulation que d'autres progestatifs dérivés de synthèse, mais qui diminue les règles mieux que la progestérone bio-identique lorsque celle-ci est administrée par voie orale ou vaginale. Peut-être serait-il encore mieux de prescrire de la progestérone transdermale de type liposomal à 10 %. Ce gel est à prescrire sous forme de préparation magistrale, une préparation qu'un pharmacien souvent spécialisé dans les gels transdermaux – et donc difficile à trouver – compose sur ordonnance. Comme la progestérone s'absorbe difficilement par voie cutanée (peau), il faut un gel à haute résorption (gel liposomal), à haute concentration (10 %, c'est-à-dire 100 milligrammes par gramme de produit), qui se met sur des zones de peau à absorption élevée (zones où l'on rougit, très riches en vaisseaux sanguins : le haut du torse, le visage, les faces latérales et avant du cou) et doit être appliqué par frottement vigoureux et répété une dizaine de fois.

Les pilules contraceptives
sont-elles saines pour
les autres hormones ?

La pilule contraceptive est une invention superbe car elle a permis aux femmes de se libérer sexuellement, leur offrant la possibilité d'avoir des rapports sexuels sans risque d'être enceinte. Cependant, pour le système hormonal ce n'est pas "un cadeau". Si pour certaines femmes en carence d'hormones féminines la pilule fait plus de bien, **hormonalement** parlant, que de mal, pour la majorité des femmes la pilule nuit aux taux d'hormones. Après ingestion de la pilule, celle-ci s'accumule dans le foie avant d'arriver dans le sang. En restant trop longtemps dans le foie, l'éthinylestradiol, l'hormone féminine dérivée de synthèse des œstrogènes, oblige le foie à produire **une quantité très importante (deux à cinq fois plus) de protéines plasmatiques transporteuses d'hormones** comme la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin qui attache les hormones mâles et féminines), la TBG (Thyroid Binding Globulin qui lie les hormones thyroïdiennes), la transcortine (qui lie le cortisol et la progestérone), l'IGFBP-3 (insulin-like growth factor binding protein 3) qui lie la très importante IGF-1, etc. L'excès de ces protéines transporteuses d'hormones séquestre une trop importante quantité d'hormones dans le sang, privant les cellules-cible d'hormone, provoquant ainsi des **déficiences en hormones** mâles (ce

Les pilules contraceptives

sont-elles saines pour

les autres hormones ?

qui peut expliquer le corps plus mou avec un relâchement des muscles et l'apparition de cellulite lors de prise de pilule), thyroïdiennes (hypothyroïdie, qui peut provoquer une fatigue du matin et une prise de poids) et en cortisol (le déficit provoque une mauvaise résistance au stress, plus de nervosité). Parfois, un manque en hormones féminines œstrogènes apparaît aussi sous pilule, car le blocage de production des hormones féminines dans le corps humain par la pilule peut ne pas être totalement comblé par la dose fixe souvent minimale en œstrogène qu'elle contient. De plus, l'insuline, l'hormone de la graisse, augmente lors de la prise de la pilule. ⁽²⁷⁾

Que faire quand

une contraception facile par

pilule est nécessaire ou fort

souhaitée ?

D'abord, prendre une pilule avec un progestatif de synthèse comme le levonorgestrel (qui est aussi dans le stérilet à progestérone). Le levonorgestrel est plus androgénique et, en s'opposant parfois fortement aux effets des œstrogènes sur le foie, diminue fortement l'élévation du taux de protéines transporteuses d'hormones dans le sang provoqué par l'éthinylestradiol. Cependant, comme dit précédemment, ce progestatif peut induire de l'acné et a, tout comme les autres progestatifs des pilules, un effet modeste d'augmentation de la coagulabilité, ce qui peut le contre-indiquer chez les femmes à risque de thrombose. Pour combler le manque d'œstrogènes et de progestérone de cette pilule (ou d'une autre type de pilule s'il y a un risque d'acné), je fais ajouter du gel transdermal d'œstradiol à petite dose du 1^{er} au 21^e jour de la prise de pilule, et de la progestérone naturelle du 11^e au 21^e jour du cycle. Cette ajout n'empêche pas le blocage de la fertilité par la pilule, et maintient donc l'effet contraceptif.

EVÈNEMENT À NE PAS MANQUER

Les SAMEDI 9 et DIMANCHE 10 MARS 2013

se tient, à Bruxelles, l'événement de l'année en matière de médecine anti-âge.

Les meilleurs médecins et scientifiques, dont le **Dr Thierry Hertoghe** et le **Pr Henri Joyeux**, se rassemblent pour présenter les découvertes les plus récentes en matière de thérapies nutritionnelles et hormonales pour ralentir et même inverser partiellement le vieillissement.

Pour en savoir plus, et s'inscrire, merci de cliquer ici :
<http://www.iskacanada.com/Program.pdf>

SOURCES D'INFORMATION MÉDICALE

- **International Hormone Society** : www.intlhormonesociety.org
- **World Society of Anti-aging Medicine** : www.wosaam.ws
- **American Academy of Anti-Aging Medicine** : www.a4m.com
- **Formations Hertoghe Medical School** : www.hertoghe.eu/pro
- **Livres et DVD** : www.imbooks.inf
- **Clinique Dr Thierry Hertoghe** : www.hertoghe.eu
Tél. : +32 (0) 2 736 68 68 – E-mail : secretary@hertoghe.eu
Adresse : 7 avenue Van Bever, 1180 Bruxelles, Belgique

À quoi sert réellement la testostérone ?

1. Bhasin S, Parker RA, Sattler F, Haubrich R, Alston B, Umbleja T, Shikuma CM; AIDS Clinical Trials Group Protocol A5079 Study Team. Effects of testosterone supplementation on whole body and regional fat mass and distribution in human immunodeficiency virus-infected men with abdominal obesity. *Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):1049-57
2. Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2006 Jun;154(6):899-906
3. Webb CM, Elkington AG, Kraidly MM, Keenan N, Pennell DJ, Collins P. Effects of oral testosterone treatment on myocardial perfusion and vascular function in men with low plasma testosterone and coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2008 Mar 1;101(5):618-24
4. Welch BJ, Denke MA, Kermani A, Adams-Huet B, Gazmen NM, Gruntmanis U. Comparison of testosterone, alendronate, and a combination of both therapies in men with low bone mineral density. *J Investig Med.* 2007 May;55(4):168-73
5. Cherrier MM, Matsumoto AM, Amory JK, Johnson M, Craft S, Peskind ER, Raskind MA. Characterization of verbal and spatial memory changes from moderate to supraphysiological increases in serum testosterone in healthy older men. *Psychoneuroendocrinology.* 2007 Jan;32(1):72-9
6. Pope HG Jr, Cohane GH, Kanayama G, Siegel AJ, Hudson JL. Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2003 Jan;160(1):105-11

À partir de quel âge, en moyenne, commence la déficience en testostérone ?

7. Tomlinson CI, Macintyre H, Dorrian C A, Ahmed SE, Wallace AM. Testosterone measurements in early infancy *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*2004;89:F558-F559
8. Kaler LW, Neaves WB. Attrition of the human Leydig cell population with advancing age. *Anat Rec.* 1978 Dec;192(4):513-8

Quelle est la fréquence réelle de déficience en testostérone chez l'homme ?

9. Chen RY, Wittert GA, Andrews GR. Relative androgen deficiency in relation to obesity and metabolic status in older men. *Diabetes Obes Metab.* 2006 Jul;8(4):429-35. Department of Medicine, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia.
10. Oh JY, Barrett-Connor E, Wedick NM, Wingard DL; Rancho Bernardo Study. Endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: the Rancho Bernardo study. *Diabetes Care.* 2002 Jan;25(1):55-60. Division of Epidemiology, Department of Family and Preventive Medicine, University of California, San Diego, California 92093-0607, USA.
11. Cetin A, Gökçe-Kutsal Y, Celiker R. Predictors of bone mineral density in healthy males. *Rheumatol Int.* 2001 Nov;21(3):85-8. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hacettepe University Medical School, Ankara, Turkey.
12. Xu T, Wang X, Hou S. Effect of lower androgen levels on arteriosclerosis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2001 Sep;39(9):698-701. Department of Urologic Surgery, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China.
13. Dobrzycki S, Serwatka W, Nadlewski S, Korecki J, Jackowski R, Paruk J, Ladny JR, Hirmler T. An assessment of correlations between endogenous sex hormone levels and the extensiveness of coronary heart disease and the ejection fraction of the left ventricle in males. *J Med Invest.* 2003 Aug;50(3-4):162-9. Department of Invasive Cardiology, Białystok University Medical Center, 24 A. M. Skłodowskiej-Curie St., 15-276 Białystok, Poland
14. Turhan S, Tulunay C, Güleç S, Ozdöl C, Kilickap M, Altin T, Gerede M, Erol C. The association between androgen levels and premature coronary artery disease in men. *Coron Artery Dis.* 2007 May;18(3):159-62
15. Moffat SD, Zonderman AB, Metter EJ, Kawas C, Blackman MR, Harman SM, Resnick SM. Free testosterone and risk for Alzheimer disease in older men. *Neurology.* 2004 Jan 27;62(2):188-93. Laboratory of Personality and Cognition, National Institute on Aging, Intramural Research Program, Baltimore, MD 21224, USA
16. Pourmand G, Salem S, Mehrsai A, Lotfi M, Amirzargar MA, Mazdak H, Roshan AI, Kheirollahi A, Kalantar E, Baradaran N, Saboury B, Allameh F, Karami A, Ahmadi H, Jahani Y. The risk factors of prostate cancer: a multicentric case-control study in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2007 Jul-Sep;8(3):422-8. Urology Research Center, Medical Sciences/University of Tehran, Sina Hospital, Hassan-Abad Sq., Tehran 1136746911, Iran
17. Khaw KT, Dowsett M, Folkard E, Bingham S, Wareham N, Luben R, Welch A, Day N. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation.* 2007 Dec 4;116(23):2694-701

La testostérone peut-elle causer le cancer de la prostate ? Peut-elle protéger contre sa survenue ?

18. Morgentaler A. Testosterone therapy in men with prostate cancer: scientific and ethical considerations. *J Urol.* 2009 Mar;181(3):972-9
19. Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, Shimbo M, Inahara M, Komiya A, Ueda T, Shiraishi T, Ichikawa T. Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2005 Mar;47(3):308-12
20. Kwon T, Jeong IG, You D, Park MC, Hong JH, Ahn H, Kim CS. Effect of prostate size on pathological outcome and biochemical recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer: is it correlated with serum testosterone level? *BJU Int.* 2010 Sep;106(5):633-8
21. Morales A, Connolly JG, Bruce AW. Androgen therapy in advanced carcinoma of the prostate. *Can Med Assoc J.* 1971;105(1):71-2
22. Prout GR Jr, Brewer WR. Response of men with advanced prostatic carcinoma to exogenous administration of testosterone. *Cancer.* 1967 Nov;20(11):1871-8

Les différences de pourcentages de testostérone dans le gel transdermal font polémique

23. Arrêté royal portant interdiction de la délivrance de médicaments à usage cutané humain avec une concentration en testostérone supérieure à 2,5 % - Arrêté Royal du 26 octobre 2011 publié le 13 janvier 2012 - http://www.etaamb.be/fr/arrete-royal-du-26-octobre-2011_n2012018007.html

Quelle est la production journalière de testostérone ?

24. Vierhapper H, Nowotny P, Waldhäusl W. Reduced production rates of testosterone and dihydrotestosterone in healthy men treated with rosiglitazone. *Metabolism.* 2003 Feb;52(2):230-2

Les testicules et la production de testostérone

25. Marazziti D, Canale D. Hormonal changes when falling in love. *Psychoneuroendocrinology.* 2004 Aug;29(7):931-6. University of Pisa, Italy. dmarazzi@psico.med.unipi.it
26. Suzuki M., et al. Centenarians in Japan. Tokyo, Japan : Nakayamashoten 1995:64-78. Suzuki M, Wilcox BJ, Wilcox CD. Implications from and for food cultures fo cardiovascular disease: longevity. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2001;10(2):165-71.

Les pilules contraceptives sont-elles saines pour les autres hormones ?

27. Piltonen T, Puurunen J, Hedberg P, Ruokonen A, Mutt SJ, Herzog KH, Nissinen A, Morin-Papunen L, Tapanainen JS. Oral, transdermal and vaginal combined contraceptives induce an increase in markers of chronic inflammation and impair insulin sensitivity in young healthy normal-weight women: a randomized study. *Hum Reprod.* 2012 Oct;27(10):3046-56.