



## Prévalence et facteurs de risque de l'hypogonadisme chez les hommes ayant une insuffisance rénale chronique.

### Prevalence and risk factors of hypogonadism in men with chronic renal failure.

Ibtissem Oueslati<sup>1</sup>, Mondher Ounissi<sup>2</sup>, Emna Talbi<sup>3</sup>, Seifeddine Azaiez<sup>2</sup>, Mohamed Mongi Bacha<sup>2</sup>, Taieb Ben Abdallah<sup>2</sup>

1-Service d'endocrinologie- Hôpital La Rabta/ Université de Tunis El Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

2- Service de néphrologie-Hôpital Charles Nicolle/ Université de Tunis El Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

3- Laboratoire de biochimie- Hôpital Charles Nicolle/ Université de Tunis El Manar/ Faculté de médecine de Tunis

#### RÉSUMÉ

**Objectif :** Déterminer la prévalence et les facteurs de risque de l'hypogonadisme chez les hommes avec insuffisance rénale chronique (IRC).

**Méthodes :** Etude transversale auprès de 48 hommes ayant une IRC. Tous ces patients ont bénéficié de dosages plasmatiques de la testostérone totale, de la prolactine et des gonadotrophines. L'hypogonadisme a été défini par une testostéronémie basse (<10 nmol/L) ou à la limite inférieure de la normale (entre 10 et 14 nmol/L).

**Résultats :** L'âge moyen était de 53,31±10,22 ans. L'IRC était légère, modérée, sévère et au stade terminal dans respectivement 9, 14, 4 et 21 cas. Dix-neuf patients étaient en épuration extra-rénale. La testostéronémie moyenne était de 13,44±6,17 nmol/L. Elle était plus basse chez les patients ayant une néphropathie diabétique (p=0,004). L'hypogonadisme a été diagnostiqué chez 22 patients (46%). Dans ce groupe, les gonadotrophines étaient normales dans 21 cas et élevées dans un seul cas. Une hyperprolactinémie a été retenue chez six patients.

Le diabète de type 2 (OR=3,96; p=0,02) et la néphropathie diabétique (OR=4,26; p=0,01) étaient les seuls facteurs de risque de l'hypogonadisme chez nos patients.

**Conclusion :** Nos résultats ont montré une prévalence élevée de l'hypogonadisme chez les hommes porteurs d'IRC. Ce désordre hormonal était associé à la présence de diabète de type 2 et à la néphropathie diabétique.

**Mots clés :** Insuffisance rénale chronique ; hypogonadisme masculin ; testostérone ; prolactine ; diabète type 2.

#### SUMMARY

**Aim:** To determine the prevalence and the risk factors of hypogonadism in men with chronic renal failure (CRF).

**Methods:** We conducted a cross sectional analysis in 48 men with CRF. Total testosterone, prolactin, and gonadotropins were measured in all patients. Hypogonadism was defined by a low level (<10 nmol/l) or a low normal level (10-14 nmol/l) of total testosterone.

**Results:** The mean age was 53.31±10.22 years. Renal impairment was mild, moderate, severe and at end stage in 9,14,4 and 21 patients, respectively. Nineteen patients had been undergoing extra-renal purification. The average of total testosterone was 13.44±6.17 nmol/L. It was lower in patients with diabetic nephropathy (p=0.004). Hypogonadism was diagnosed in 22 patients (46 %). In this group, gonadotropins were normal in 21 cases and elevated in only one case. Hyperprolactinemia was retained in six patients. Type 2 diabetes (OR: 3.96; p=0.02) and diabetic nephropathy (OR=4.26; p=0.01) were the only risk factors of hypogonadism in our patients.

**Conclusion :** Our results had demonstrated a high prevalence of hypogonadism in males with chronic renal failure. This hormone disorder was associated with type 2 diabetes and diabetic nephropathy.

**Keywords:** Chronic renal failure; male hypogonadism; testosterone; prolactin; type 2 diabetes

#### Correspondance

Ibtissem Oueslati

Service d'endocrinologie- Hôpital La Rabta/ Université de Tunis El Manar/ Faculté de Médecine de Tunis

e-mail : ouesibtissem@gmail.com

## INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est responsable de nombreux désordres hormonaux qui peuvent avoir des conséquences sur la fonction gonadique. Ainsi, l'hypogonadisme peut toucher jusqu'à 70% des patients en insuffisance rénale chronique [1]. Chez ces patients, les signes de l'hypogonadisme peuvent être non spécifiques et d'installation insidieuse [2]. Sa physiopathologie est complexe et ses conséquences sont multiples.

De ce fait, l'identification de l'hypogonadisme chez le patient en insuffisance rénale chronique doit être considérée avec plus d'attention.

L'objectif de notre étude était de dépister et d'identifier les facteurs de risque de l'hypogonadisme chez des hommes ayant une insuffisance rénale chronique.

## METHODES

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive ayant été réalisée dans le service de médecine interne A de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie. Nous avons inclus dans ce travail les patients adultes de sexe masculin, ayant une insuffisance rénale chronique connue depuis au moins 6 mois et quel que soit son stade. Les critères de non-inclusion étaient : les patients ayant eu une transplantation rénale, les patients ayant un hypogonadisme connu, traité ou non avant la découverte de l'insuffisance rénale chronique, les patients ayant une dysthyroïdie, les patients sous corticothérapie, les patients ayant une pathologie hypophysaire connue et ceux prenant des médicaments hyperprolactinémisants.

Un consentement libre et éclairé a été exigé pour chaque participant.

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche de renseignements préétablie. Pour chaque patient, nous avons précisé la nature de la néphropathie causale, l'ancienneté de l'insuffisance rénale, son stade et le traitement ou non par épuration extra-rénale.

L'appréciation de la fonction érectile s'était basée sur un auto-questionnaire incluant l'indice international de la fonction érectile simplifié (IIEF-5). Le diagnostic de dysfonction érectile a été retenu chez tout patient ayant un score IIEF-5 entre 5 et 20.

L'examen physique des patients a comporté la mesure du poids (Kg), de la taille (mètre), du tour de taille (cm) et de la pression artérielle. L'obésité a été définie par un IMC  $\geq$

30 kg/m<sup>2</sup> et le surpoids par un IMC entre 25 et 29,99 kg/m<sup>2</sup>. Un tour de taille supérieur ou égal à 94 cm a permis de définir la répartition androïde des graisses.

Le bilan biologique, effectué le matin à jeun, a comporté les paramètres suivants : la glycémie, l'HbA1c, le cholestérol total, les triglycérides, le HDLc, la créatinine plasmatique, la testostéronémie totale, la prolactinémie et les gonadotrophines, la Follicle stimulating hormone (FSH) et luteinizing hormone (LH).

Le dosage de la testostérone totale, associant la méthode immuno enzymatique par compétition à une détection finale en fluorescence (ELFA), a été réalisé sur l'automate mini Vidas Biomérieux. L'hypotestostéronémie est définie par un taux de testostérone bas (<10 nmol/L) ou à la limite inférieure de la normale (entre 10 et 14 nmol/L) et l'hyperprolactinémie par un taux > 440 mUI/L.

La clairance de la créatinine a été estimée selon la formule du MDRD (Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study equation). Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique ont été déterminés selon la classification proposée en 1999 par la National Kidney Foundation.

L'hypogonadisme est défini par la coexistence de signes cliniques (baisse de la libido, troubles de la fonction érectile) et d'une baisse de la testostérone [3].

L'analyse des données a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS 11.5. La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test non paramétrique de Mann et Whitney et celle de pourcentages par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, par le test exact bilatéral de Fisher.

La recherche des facteurs de risque de l'hypogonadisme a été réalisée en calculant les Odds Ratios (OR). Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à <0,05.

## RESULTATS

Quarante-huit patients de sexe masculin ont participé à cette étude. Leur âge moyen était de 53,31  $\pm$  10,22 ans avec des extrêmes de 32 à 74 ans. L'ancienneté moyenne de l'insuffisance rénale chronique était de 4,82  $\pm$  6,38 ans et ses étiologies étaient la néphropathie diabétique (n=26 ; 54%), la néphropathie tubulo-interstitielle (n=7 ; 15%), la néphropathie vasculaire (n=6 ; 12%) et autres (n=9 ; 19%).

Vingt-et-un patient (44%) avaient une insuffisance rénale

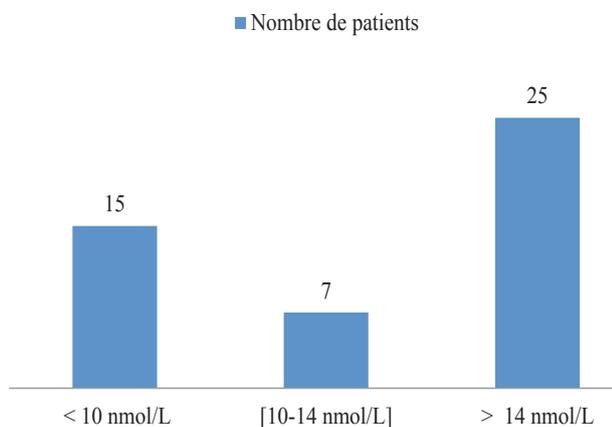
terminale. Les patients restants étaient aux stades 2 (n=9 ; 19%), 3 (n=14; 29%) et 4 (n=4; 8%). Dans le groupe des patients ayant une insuffisance rénale terminale (n= 21), 19 patients étaient en épuration extra- rénale : hémodialyse chez cinq patients et dialyse péritonéale chez 14 patients. Deux patients de ce groupe n'avaient pas encore débuté la dialyse au moment de l'étude.

Vingt-neuf patients avaient un diabète de type 2 évoluant depuis une durée moyenne de 10,68±8,17 ans.

Le rythme moyen de l'activité sexuelle était de 1,22 ± 1,00 fois /semaine avec des extrêmes de 0 à 3 fois/ semaine. Le diagnostic de dysfonction érectile a été retenu chez 40 patients, ce qui correspondait à une prévalence de 83%. Quatorze patients (29%) avaient une baisse de la libido à l'interrogatoire.

La testostéronémie totale moyenne était de 13,44 ± 6,17 nmol/L avec des extrêmes allant de 2,81 à 25,26 nmol/L. Ce taux était significativement plus bas chez les patients ayant une néphropathie diabétique que chez ceux dont la néphropathie était d'origine non diabétique (respectivement 10,93 ± 5,83 nmol/L et 16,20 ± 5,40 nmol/L, p= 0,004). Cependant le taux de testostérone totale ne différait pas en fonction du stade de l'insuffisance rénale (p=0,5) ni en fonction du traitement ou non par dialyse (p=0,3). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre le taux de testostérone, l'ancienneté de l'insuffisance rénale, les paramètres anthropométriques et la clairance de la créatinine.

La figure 1 représente la répartition des patients en fonction de la valeur de la testostérone totale.



**Figure 1.** Répartition des patients en fonction du taux de la testostérone totale.

La prévalence de l'hypogonadisme dans notre série était de 46 % (n=22) dans toute la population étudiée, de 33% pour le stade 2 (n=3), de 43% pour le stade 3 (n=6), de 50% pour le stade 4 (n=2) et de 52 % pour le stade terminal (n=11) (p=0,8).

Les gonadotrophines étaient normales chez 21 patients et élevées chez un seul patient. Ce dernier était en dialyse péritonéale.

L'analyse statistique a révélé une corrélation négative significative entre la LH et la clairance de la créatinine (r=-0,58 ; p=0,04) et une corrélation négative entre la LH et l'ancienneté du diabète (r=-0,76 ; p=0,02).

Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec et sans hypogonadisme.

**Tableau 1.** Caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec et sans hypogonadisme.

	Patients avec hypogonadisme (n=22)	Patients sans hypogonadisme (n=26)	p
Age (ans)	52,27 ± 9,02	54,19 ± 11,24	0,5
Tabagisme (n, %)	10 (45 %)	7 (27 %)	0,1
Diabète (n, %)	17 (77%)	12 (46%)	<b>0,02</b>
Néphropathie diabétique (n, %)	16 (73%)	10 (38%)	<b>0,01</b>
Ancienneté moyenne de l'IRC (ans)	2,07 ± 2,63	7,41 ± 7,77	<b>0,01</b>
Traitement par dialyse (n, %)	10 (45%)	9 (35%)	0,3
Poids (kg)	83,38 ± 13,45	78,75 ± 13,15	0,2
IMC (kg/m2)	27,39 ± 3,61	26,25 ± 4,94	0,3
Surpoids (n, %)	7 (47%)	6 (40%)	0,5
Obésité (n, %)	4 (27%)	3 (20%)	0,5
TT (cm)	94,25 ± 10,08	91,61 ± 15,74	0,6
TT ≥ 94 cm	7 (70%)	5 (42%)	0,1
HTA (n, %)	16 (73%)	18 (69 %)	0,5
Dyslipidémie (n, %)	15 (68%)	18 (69%)	0,5
Creatinine en µmol/L	616,54 ± 530,70	492,78 ± 471,70	0,7
Clairance de la créatinine (ml/mn)	27,31 ± 25,37	36,36 ± 28,55	0,7
IRC terminale (n, %)	11 (50%)	10 (39 %)	0,3
Testostérone totale (nmol/L)	8,00 ± 3,49	18,38 ± 3,09	<b>&lt;0,001</b>
Prolactine (mUI/L)	467,00 ± 395,68	544,77 ± 456,16	0,6
Hyperprolactinémie (n, %)	6 (27 %)	8 (31%)	0,5

IMC : indice de masse corporelle, TT : tour de taille, HTA : hypertension artérielle, IRC : insuffisance rénale chronique.

La prolactinémie moyenne de tous les patients inclus était de  $682,75 \pm 786,04$  mU/l. Elle était significativement plus élevée chez les patients en insuffisance rénale terminale que chez ceux aux stades 2, 3 et 4 (respectivement :  $687,93 \pm 490,97$  vs  $278,83 \pm 88,88$  ;  $p=0,008$ ).

La prolactinémie était positivement corrélée avec l'ancienneté de la dialyse ( $r=0,98$  ;  $p=0,04$ ) et la créatinine plasmatique ( $r=0,665$  ;  $p<0,001$ ) et négativement corrélée avec la clairance de la créatinine ( $r=-0,451$  ;  $p=0,01$ ). L'hyperprolactinémie a été retenue chez 14 patients (29%). L'étude des facteurs de risque de l'hypogonadisme est représentée dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Facteurs de risque de l'hypogonadisme chez les patients porteurs d'IRC.

	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95%	p
Age > 50 ans	0,90	0,23-3,51	0,5
Stade terminal de l'IRC	2,14	0,63-7,19	0,1
Diabète	3,96	1,12-13,99	<b>0,02</b>
Néphropathie diabétique	4,26	1,25-14,54	<b>0,01</b>
HTA	1,18	0,33-4,15	0,5
Obésité	1,45	0,26-8,01	0,5
TT $\geq$ 94 cm	3,27	0,55-19,25	0,1
Dyslipidémie	1,45	0,35-5,95	0,4
Hyperprolactinémie	0,86	0,23-2,23	0,5

IRC : insuffisance rénale chronique, HTA : hypertension artérielle, TT : tour de taille.

## DISCUSSION

Notre étude a montré une prévalence élevée de l'hypogonadisme masculin au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nos résultats étaient concordants avec ceux de la littérature. En effet, selon le rapport annuel de l'association Française d'urologie publié en 2016, la prévalence de l'hypogonadisme chez les patients atteints de maladie rénale chronique varie de 24 à 66 % [4].

Dans une étude ayant inclus 260 patients avec insuffisance rénale chronique terminale, Carrero et al [5] ont trouvé un taux normal de testostérone ( $>14$  nmo/L) dans seulement 23% des cas alors que 44% des patients avaient un taux  $< 10$  nmol/L et 33% avaient un taux de testostérone entre 10 et 14 nmol/L. La prévalence élevée de ce désordre hormonal n'est pas seulement limitée au stade terminal. En

effet, chez nos patients la prévalence de l'hypogonadisme augmentait parallèlement au stade de l'insuffisance rénale. Dans une grande étude ayant inclus 2419 patients porteurs d'insuffisance rénale chronique aux stades 3 et 4, l'hypogonadisme a été retenu chez 53% des patients [6]. Aussi, Yilmaz et al [7] ont démontré une baisse de la testostérone totale et libre parallèlement à la réduction de la fonction rénale. Dans cette même étude, la prévalence de l'hypogonadisme, défini par une testostéronémie  $<10$  nmol/L, augmentait avec le stade de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi elle était de 17% pour le stade 2, de 34% pour le stade 3, de 38% pour le stade 4 et de 57% pour le stade 5.

La baisse de la testostéronémie au cours de l'insuffisance rénale chronique fait intervenir plusieurs mécanismes [8]. Les principales modifications de l'équilibre hormonal touchent la synthèse et le métabolisme des androgènes, l'axe hypothalamo-hypophysaire et la synthèse de prolactine. Dans notre étude, l'hyperprolactinémie n'était pas associée à l'hypogonadisme et elle n'a été observée que chez 6 patients (31%). Ceci est expliqué par la taille réduite de notre échantillon.

L'hyperprolactinémie est responsable d'un hypogonadisme par une inhibition de la pulsativité de la GnRH. Sa prévalence au cours de l'insuffisance rénale chronique est élevée variant de 30 à 65% [9]. Chez le sujet urémique, la sécrétion journalière de prolactine est égale au triple de celle du sujet sain avec une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des pics sécrétoires. Cette augmentation résulterait d'une diminution de la libération de dopamine par l'hypothalamus et/ou d'une réduction de son action inhibitrice sur les cellules lactotropes par altération de la liaison du récepteur avec son ligand ou par altération directe du récepteur membranaire lié à la maladie chronique [10, 11]. De plus, la diminution d'environ 33 % de la clairance rénale de la prolactine est à l'origine d'une prolongation considérable de sa demi-vie [11, 12]. Ceci explique l'augmentation de la prolactinémie avec la dégradation de la fonction rénale retrouvée dans notre étude. D'autres mécanismes de l'hyperprolactinémie ont été également suggérés tels que l'effet de l'hyperparathyroïdie secondaire [13, 14].

En dehors de l'hyperprolactinémie, l'insuffisance rénale chronique est une cause d'importantes perturbations de l'axe hypothalamo-hypophysaire testiculaire [15]. La baisse de la testostéronémie chez les insuffisants rénaux chroniques est le plus souvent secondaire à une

augmentation de son élimination et à une résistance des cellules de Leydig à l'action stimulatrice de la LH avec une élévation des gonadotrophines [16]. En plus des anomalies fonctionnelles, des modifications organiques touchant les testicules ont été rapportées chez les patients urémiques. Ainsi, il a été démontré une diminution significative du volume testiculaire chez les hémodialysés [17] avec à l'histologie testiculaire des calcifications et de la fibrose interstitielle [18]. **Ceci est à l'origine** d'une diminution des taux de testostérone libre et totale avec une augmentation des gonadotrophines [19].

Selon la littérature, des taux plasmatiques très élevés de LH s'observent dès l'insuffisance rénale précoce et augmentent progressivement au fur et à mesure que la fonction rénale se détériore [20]. Ces données étaient concordantes avec nos résultats qui ont montré une corrélation négative entre le taux de LH et la clairance de la créatinine : plus cette dernière était basse, plus le taux de LH était élevé. Il a été suggéré que l'insuffisance rénale entraîne une accumulation de LH immunoréactive mais biologiquement inactive [21, 22]. On estime qu'environ 66 % des patients hémodialysés souffrent d'hypogonadisme hypergonadotrope [23].

Dans notre série, un seul patient avait un hypogonadisme hypergonadotrope alors que 15 patients avaient un hypogonadisme hypogonadotrope sans élévation de la prolactinémie.

L'insuffisance rénale peut entraîner une altération de la régulation des gonadotrophines au niveau hypothalamique par une perte de la pulsativité de la GnRH [13, 20].

Par ailleurs, certaines comorbidités associées à l'insuffisance rénale chronique telles que le diabète, l'HTA, l'obésité et également certains médicaments comme les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les statines peuvent contribuer à la baisse de la testostérone [2, 5, 8, 24]. Dans notre étude, plusieurs résultats plaident en faveur de l'implication du diabète dans la physiopathologie de l'hypogonadisme. Ainsi, la testostéronémie était significativement plus basse chez les patients ayant une néphropathie diabétique que chez ceux dont la néphropathie était d'origine non diabétique. De plus la prévalence du diabète était significativement plus élevée chez les patients avec hypogonadisme. D'autre part, le risque d'hypogonadisme était multiplié par 3,96 en présence d'un diabète et par 4,26 si la néphropathie causale était d'origine diabétique. Les données de la

littérature confirment le risque élevé d'hypogonadisme chez le diabétique de type 2 indépendamment du contrôle métabolique [25]. Dans l'étude de Khurana et al [6], le diabète et un indice de masse corporelle  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> représentaient les seuls facteurs de risque d'avoir une testostéronémie basse.

La baisse de la testostérone chez les diabétiques de type 2 pourrait être liée à l'âge, à l'obésité et à l'insulino-résistance [25]. Ce taux bas de testostérone est le plus souvent associé à des valeurs basses ou normales de gonadotrophines [26, 27]. D'autant plus que nos résultats ont montré l'existence d'une corrélation négative significative entre l'ancienneté du diabète et le taux de LH : plus le diabète était ancien, plus le taux de LH était bas.

Qu'elle soit d'origine centrale ou périphérique, la baisse de la testostérone entraîne, chez l'insuffisant rénal, non seulement une dysfonction gonadique et sexuelle mais également une anémie, un désordre du métabolisme phosphocalcique, une augmentation du risque cardiovasculaire et une altération de la qualité de vie de ces patients [1, 4, 16]. L'augmentation de la mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques ayant un hypogonadisme a été démontrée par Carrero et al [28] chez les hémodialysés et par Khurana et al [6] chez les patients porteurs d'insuffisance rénale chronique aux stades 3 et 4.

## CONCLUSIONS

Nos résultats ont montré une prévalence élevée de l'hypogonadisme chez les hommes en insuffisance rénale chronique. Ce désordre hormonal était surtout associé à la présence de diabète de type 2 et à la néphropathie diabétique comme cause de l'insuffisance rénale.

Par conséquent, l'hypogonadisme doit être identifié chez tout patient ayant une insuffisance rénale chronique quel que soit son stade, son traitement et en particulier chez les diabétiques.

**CONFLITS D'INTERETS : aucun.**

## REFERENCES

1. Lledo Garcia, Jara Rascon J. [Testosterone deficit syndrome in the chronic renal failure patient]. Arch Esp Urol 2013; 66 Suppl 7:703-10.
2. Carrero JJ, Stenvinkel P. The vulnerable man: Impact of testosterone deficiency on the uraemic phenotype.

- Nephrol Dial Transplant 2012;27:4030–41.
3. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM Task Force ES. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2536.
  4. Neuzillet Y, Thuret R, Kleinclauss F, Timsit, M O. [Andrologic consequences of chronic renal failure: State of the art for the yearly scientific report of the French National Association of Urology]. *Prog Urol* 2016; 26 Suppl 15 :1088-93.
  5. Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, Arver S, Parini P, Lindholm B, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:184–90.
  6. Khurana KK, Navaneethan SD, Arrigain S, Schold JD, Nally JV, Shoskes DA. Serum testosterone levels and mortality in men with CKD stages 3-4. *Am J Kidney Dis* 2014; 64 Suppl 3:367-74.
  7. Yilmaz MI, Sonmez A, Qureshi AR, Saglam M, Stenvinkel P, Yaman H, et al. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1617–25
  8. Thirumavalavan N, Wilken NA, Ramasamy R. Hypogonadism and renal failure: An update. *Indian J Urol* 2015; 31 Suppl 2:89-93.
  9. Papadopoulou E, Varouktsi A, Lazaridis A, Boutari C, Doulmas M. Erectile dysfunction in chronic kidney disease: From pathophysiology to management. *World J Nephrol* 2015; 4 Suppl 3: 379-87.
  10. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Wilkowski M, Samojlik E. Neuroendocrine alterations in the somatotrophic and lactotrophic axes in uremic men. *Eur J Endocrinol* 1994; 131: 489-98.
  11. Sievertsen GD, Lim VS, Nakawatase C, Frohman LA. Metabolic clearance and secretion rates of human prolactin in normal subjects and in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50 Suppl 5:846–52.
  12. Valdés Socin H, Dechenne C, Luyckx F, et al. Recherche de macroprolactine chez des patients en dialyse péritonéale. *Ann Endocrinol* 2000; 61: 342 (abstract).
  13. Palmer B. Sexual dysfunction in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1381-8.
  14. Isaac R, Merceron RE, Caillens G, et al. Effect of parathyroid hormone on plasma prolactin in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 47: 18-23.
  15. Handelsman DJ, Dong Q. Hypothalamo-pituitary gonadal axis in chronic renal failure. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22 Suppl 1:145-61.
  16. Iglesias P, Carrero JJ, Diez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. *J Nephrol* 2012; 25 Suppl 1:31-42.
  17. Hekimoglu A, Tatar IG, Ergun O, Turan A, Ayli MD, Hekimoglu B. Shear Wave Sonoelastography Findings of Testicles in Chronic Kidney Disease Patients Who Undergo Hemodialysis. *Eurasian J Med* 2017; 49 Suppl 1:12-15.
  18. Phadke AG, MacKinnon KJ, Dossetor JB. Male fertility in uremia: restoration by renal allografts. *Can Med Assoc J* 1970;102 Suppl 6:607–8.
  19. Ayub W., Fletcher S. End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope? *Nephrol. Dial. Transplant* 2000; 15: 1525-1528.
  20. Delesalle AS, Robin G, Provôt F, Dewailly D, Leroy-Billiard M, Peigné M. [Impact of end-stage renal disease and kidney transplantation on the reproductive system]. *Gynecol Obstet Fertil* 2015; 43 Suppl 1:33-40.
  21. Schaefer F, Veldhuis JD, Robertson WR, Dunger D, Scharer K. Immunoreactive and bioactive luteinizing hormone in pubertal patients with chronic renal failure. Cooperative Study Group on Pubertal Development in Chronic Renal Failure. *Kidney International* 1994; 45: 1465–76.
  22. Mitchell R, Bauerfeld C, Schaefer F, Scharer K, Robertson WR. Less acidic forms of luteinizing hormone are associated with lower testosterone secretion in men on haemodialysis treatment. *Clinical Endocrinology* 1994; 41: 65–73.
  23. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, McKinnon G, Foley RN, Waldek S, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J* 2006; 82 Suppl 972: 693-6.
  24. DeLong M, Logan JL, Yong KC, Lien YH. Renin-angiotensin blockade reduces serum free testosterone in middle-aged men on haemodialysis and correlates with erythropoietin resistance. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 585–590
  25. Costanzo PR, Knoblovits P. Male gonadal axis function in patients with type 2 diabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2016; 26 Suppl 2:129-34.
  26. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 Suppl 11:5462–8.
  27. Kapoor D, Aldred H, Clark S, Channer KS, Jones TH. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care* 2007; 30:911–7.
  28. Carrero JJ, Qureshi AR, Parini P, Arver S, Lindholm B, Barany P et al. Low serum testosterone increases mortality risk among male dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20 Suppl 3:613-20.

I. Oueslati & al.- Hypogonadisme chez les hommes ayant une insuffisance rénale chronique