

# VIH et hypogonadisme : un nouvel enjeu pour les hommes jeunes et d'âge moyen virologiquement contrôlés

M. Lachâtre<sup>1,2</sup>, A. Pasquet<sup>1</sup>, T. Huleux<sup>1</sup>, Y. Quertainmont<sup>3</sup>, N. Viget<sup>1</sup>, B. Soudan<sup>4</sup>, E. Senneville<sup>1</sup>, C. Goujard<sup>3</sup>, F. Boufassa<sup>5</sup> et A. Chéret<sup>3</sup>.

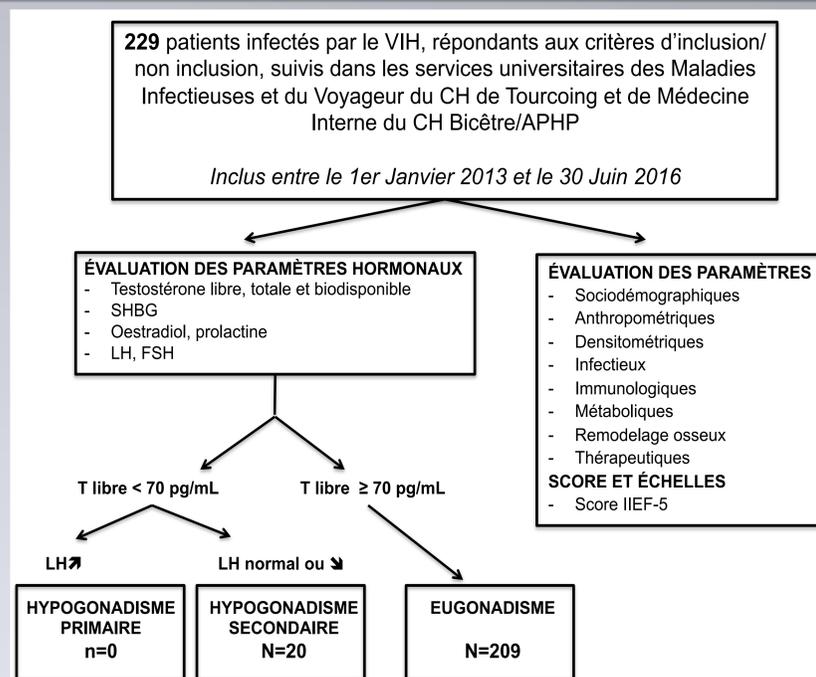
<sup>1</sup> Maladies Infectieuses et du Voyageur, CH de Tourcoing, <sup>2</sup> Médecine Interne, CHU Ambroise Paré, AP-HP, Boulogne-Billancourt ; <sup>3</sup> Médecine Interne, CHU Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin Bicêtre ; <sup>4</sup> Biochimie et Biologie Moléculaire, CHRU de Lille ; <sup>5</sup> Université Paris-Saclay, Université Paris-Sud, UVSQ, CESP U1018, INSERM, Le Kremlin Bicêtre.

## INTRODUCTION-OBJECTIFS

L'hypogonadisme masculin (HM) est associé à de nombreuses comorbidités. Chez les sujets à risque d'avoir des concentrations circulantes de SHBG altérées, parmi lesquels les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), il est recommandé pour le diagnostic biologique d'HM de se référer au taux de **testostérone libre (TL)** (AK Monroe, *AIDS Res Ther*, 2014 ; S Bhasin, *J Clin Endocrinol Metab*, 2010). L'objectif de ce travail était de définir à partir d'une mesure de la TL la **prévalence et les facteurs associés à l'HM** chez les PVVIH virologiquement contrôlés par un traitement antirétroviral (ARV) (80% de la file active française) (M Mary-Krause, *Int J Epidemiol*, 2014).

- Étude de cohorte prospective bicentrique.
- Hommes âgés de **moins de 50 ans**, traités par **ARV** avec une **charge virale VIH ≤ 50 copies/mL** depuis > 6 mois.
- La **concentration moyenne de TL** était calculée selon l'**équation de Vermeulen** (méthode de référence) qui intègre les concentrations de T totale (TT), de SHBG et d'albumine, mesurées à deux reprises le matin à jeun, à 8 jours d'intervalles (A Vermeulen, *J Clin Endocrinol Metab*, 1999), (<http://www.issam.ch/freetesto.htm>).
- Un DEXA était réalisé dans les 15 jours suivant l'inclusion (mesure de la DMO et de la composition corporelle) (JA Kanis, *Osteoporos Int*, 1997).

## MATÉRIELS ET MÉTHODES



## RÉSULTATS

- 238 patients ont été inclus. Analyse faite sur 229 patients** en raison de données manquantes (J0 ou J8) pour 9 patients.
- Exclusivement d'**origine centrale**, l'HM était retrouvé chez **20 patients (8,7%)**. Pour la même tranche d'âge, cette prévalence est **deux fois plus élevée** que dans la population générale (AB. Araujo, *J Clin Endocrinol Metab*, 1999).

Table 1 | Baseline characteristics of the entire cohort.

Patients (n = 238)	Normal range	Median (IQR)	Number (%)
<b>Sociodemographic parameters</b>			
Age (years)	18 – 50	43 (36 – 47)	-
<b>Infectious parameters</b>			
Duration of HIV infection (years)	-	8 (4 – 13)	-
Undetectability duration (months) <sup>1</sup>	-	33.8 (15.6 – 66.4)	-
HIV viral load zenith (copies/mL) <sup>2</sup>	-	113 547.5 (31 745.5 – 240 478.5)	-
<b>Immunological parameters</b>			
CD4 (cells/mm <sup>3</sup> )	700 – 1100	631 (497 – 764)	-
CD4/CD8 ratio	> 1	0,9 (0,7 – 1,2)	-
CD4 nadir (cells/mm <sup>3</sup> )	-	298 (218 – 406)	-
<b>Therapeutic parameters</b>			
Time exposure to cART (months)	-	47.5 (20.3 – 100)	-
Time exposure to NRTI (months) <sup>4</sup>	-	45.8 (19 – 87.2)	-
Time exposure to NNRTI (months) <sup>5</sup>	-	43.1 (18.9 – 74.7)	-
Time exposure to PI (months) <sup>6</sup>	-	29.8 (12.9 – 85.5)	-
Time exposure to II (months) <sup>7</sup>	-	21 (9 – 50.7)	-
<b>Hormonal parameters</b>			
Free testosterone (pg/mL) <sup>8</sup>	≥ 70	103.9 (89.2 – 126.9)	-
Total testosterone (ng/dL) <sup>8</sup>	≥ 348	589 (482 – 693.5)	-
Bioavailable testosterone (nmol/L) <sup>9</sup>	4,8 – 11	8.7 (7.2 – 10.6)	-
SHBG (nmol/L)	12,5 – 42,2	40.7 (32.9 – 53.2)	-
SHBG > 42.2 nmol/L	-	-	111 (46.6)
Estradiol (pg/mL)	9 – 62	20 (16 – 26)	-
Prolactin (ng/mL)	3,5 – 19,4	7 (5 – 10)	-
LH (UI/L)	0,6 – 12	3.7 (2.8 – 4.9)	-
FSH (UI/L)	0,9 – 12	4.1 (2.9 – 5.8)	-
<b>Anthropometric and bone-densitometric parameters</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18.5 – 24.9	23 (21 – 25)	-
Waist/hip circumference ratio <sup>9</sup>	< 0.95	0.9 (0.9 – 1)	-
<b>Body composition</b>			
% Fat mass (total mass)	-	-	-
Trunk (%) <sup>5</sup>	-	18.3 (13.9 – 25.6)	-
Total (%) <sup>5</sup>	-	18.8 (15.1 – 23.2)	-
25-OH Vitamin D (ng/mL) <sup>1</sup>	30 – 70	28.5 (20 – 35)	-
<b>Metabolic parameters</b>			
Metabolic syndrome	-	-	22 (9.2)
HOMA-IR score <sup>10</sup>	-	0.9 (0.6 – 1.4)	-
<b>IIEF-5 score</b>			
Normal	(21 – 25)	-	105 (44.1)
Pathologic	(5 – 20)	-	133 (55.9)

Data are shown in median (IQR) and number (%). IQR: Interquartile range; n: number of patients; <sup>1</sup>: n=236; <sup>2</sup>: n=224; <sup>3</sup>: n=221; <sup>4</sup>: n=225; <sup>5</sup>: n=112; <sup>6</sup>: n=92; <sup>7</sup>: n=51; <sup>8</sup>: n=229; <sup>9</sup>: n=237; <sup>10</sup>: n=231.

- Les facteurs associés de façon significative en analyse multivariée étaient :

- Facteurs de risque** : un **âge > 43 ans** (RCa 3,36 ; IC 95% 1,08-10,44 ; p=0,04), un pourcentage de **graisse totale > 19%** (RCa 3,67 ; IC 95% 1,23-10,97 ; p=0,02) et le traitement par **efavirenz** (RCa 3,62 ; IC 95% 1,24-10,57 ; p=0,02)
- Facteur protecteur** : **nadir de CD4 > 200/mm<sup>3</sup>** (RCa 0,21 ; IC 95% 0,07-0,65 ; p=0,01).
- Aucun des facteurs ostéodensitométriques ni métaboliques n'était associé à l'HM en analyse multivariée. Les résultats du score IIEF-5 n'étaient également pas associés à l'HM en analyse multivariée.

Table 2 | Factors associated with male hypogonadism.

Patients (n = 229)	UNIVARIATE ANALYSIS			MULTIVARIATE ANALYSIS		
	OR	CI 95%	p-value	aOR	CI 95%	p-value
<b>Sociodemographic parameters</b>						
Age (> 43 years)	3.67	1.29 – 10.47	0.01	3.36	1.08 – 10.44	0.04
<b>Infectious parameters</b>						
Duration of HIV infection (years) (> 10)	0.9	0.35 – 2.36	0.84	-	-	-
Undetectability duration (months) (> 33)	4.45	1.44 – 13.76	< 0.01	-	-	-
HIV viral load zenith (copies/mL) (> 100 000)	2.85	0.99 – 8.15	0.05	-	-	-
<b>Immunological parameters</b>						
CD4 (cells/mm <sup>3</sup> ) (> 500)	0.6	0.23 – 1.58	0.3	-	-	-
CD4/CD8 ratio (> 1)	0.48	0.18 – 1.31	0.15	-	-	-
CD4 nadir (cells/mm <sup>3</sup> ) (> 200)	0.24	0.09 – 0.64	0.01	0.21	0.07 – 0.65	0.01
<b>Therapeutic parameters</b>						
<b>Ongoing cART</b>						
NRTI	0.29	0.07 – 1.13	0.08	-	-	-
NNRTI	1.20	0.48 – 3	0.69	-	-	-
Efavirenz	2.65	1.02 – 6.9	0.04	3.62	1.24 – 10.57	0.02
Protease inhibitors	1.61	0.64 – 4.05	0.31	-	-	-
Integrase inhibitors	1.18	0.4 – 3.42	0.76	-	-	-
<b>Anthropometric and bone-densitometric parameters</b>						
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (> 25)	1.65	0.6 – 4.55	0.33	-	-	-
<b>Body composition</b>						
% Fat mass (total mass) (> 19)	-	-	-	-	-	-
Trunk (%)	1.41	0.56 – 3.57	0.46	-	-	-
Total (%)	2.60	0.96 – 7.04	0.06	3.67	1.23 – 10.97	0.02
25-OH Vitamin D (ng/mL) (> 20)	3.25	0.73 – 14.49	0.12	-	-	-

Univariate analysis: data are shown in odds ratio (OR) with confidence interval 95% (CI 95%). Multivariate analysis: data are shown in adjusted odds ratio (aOR) with confidence interval 95% (CI 95%). n: number of patients.

## CONCLUSION

Dans cette étude, la **prévalence de l'hypogonadisme masculin est deux fois plus élevée** que dans la population générale du même âge. Ces trois facteurs - **âge > 43 ans, >19% de graisse corporelle totale et un traitement ARV comprenant de l'efavirenz** - pourraient aider à identifier les PVVIH à risque accru d'hypogonadisme.