

Testostérone et dépression

Jacques Buvat, CETPARP, Lille, France

jacques@buvat.org

Présentation faite lors du second congrès annuel de la
Société Algéroise de Médecine Sexuelle
Alger, 2 Juin 2012

Les 9 critères DSM-IV-TR de la dépression:

Le Δ requiert les 2 premiers critères spécifiques ou l'un d'eux + ≥ 4 autres

□ Critères spécifiques

- Humeur dépressive constante depuis au moins 2 semaines
- Perte d'intérêt ou de plaisir pour les activités (durée idem)
- Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée
- Idées de mort/suicidaires récurrentes

□ Critères non spécifiques

- Troubles du sommeil (insomnie ou hypersomnie)
- Agitation ou ralentissement psychomoteur
- Troubles de l'appétit (augmenté ou diminué avec perte ou gain de poids)
- Difficulté de concentration
- Fatigue ou perte d'énergie

Critères DSM-IV-TR de la dysthymie

Le Δ requiert l'association du critère spécifique à ≥ 2 critères non spécifiques

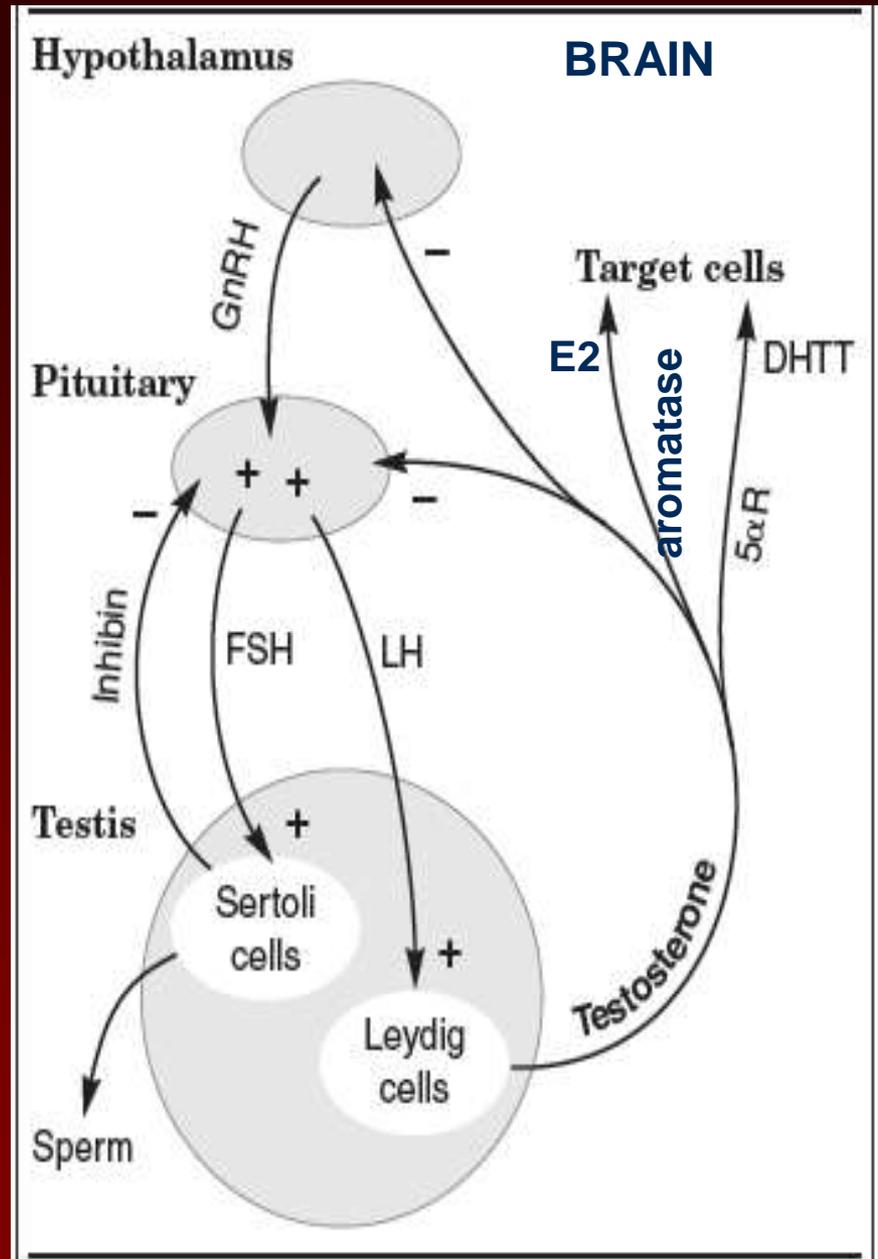
□ Critère spécifique:

- Humeur dépressive plus de la moitié du temps depuis au moins 2 ans

□ Critères non spécifiques:

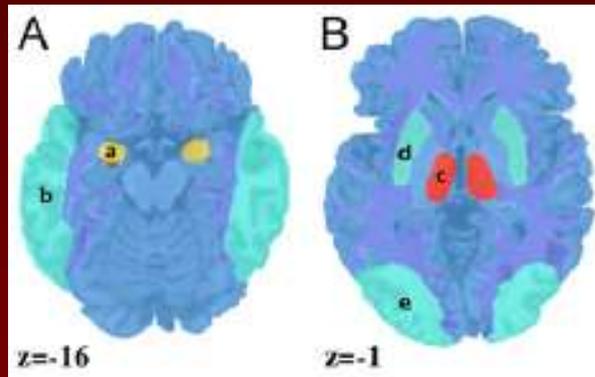
- Troubles de l'appétit (augmenté ou diminué)
- Insomnie ou hypersomnie
- Manque d'énergie ou fatigue
- Difficulté à prendre des décisions

Régulation de la sécrétion de testostérone



Testostérone et cerveau humain: progrès de l'imagerie fonctionnelle (Höfer et al 2012) 1.

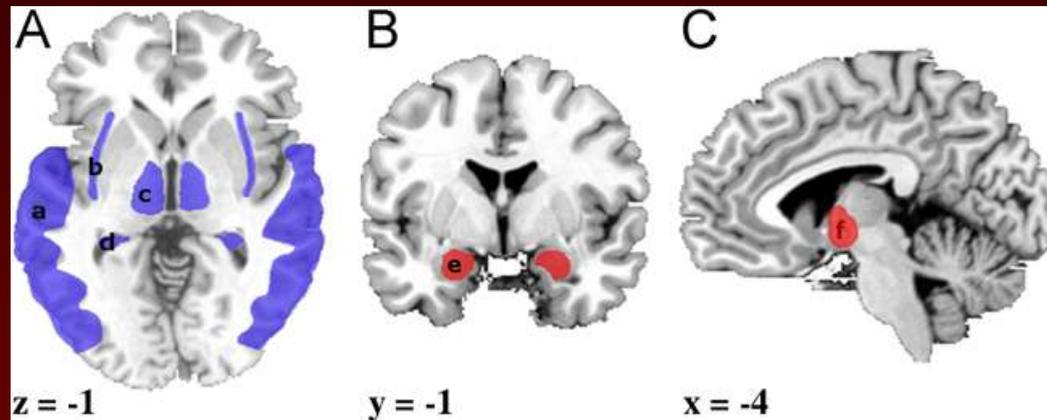
- Quel que soit le métabolite impliqué (DHT ou E2), les taux circulants de T sont corrélés à l'activation de l'hippocampe, l'insula, et l'amygdale, 3 régions impliquées dans la physiopathologie de la D majeure



Distribution de l'aromatase dans le cerveau humain (Biegon et al 2010)
a: amygdale, c: thalamus

- Via son aromatisation en E2, la T peut particulièrement moduler le système sérotoninergique, au niveau duquel les récepteurs oestrogéniques β sont exprimés

Testostérone et cerveau humain: progrès de l'imagerie fonctionnelle (Höfer et al 2012) 2.

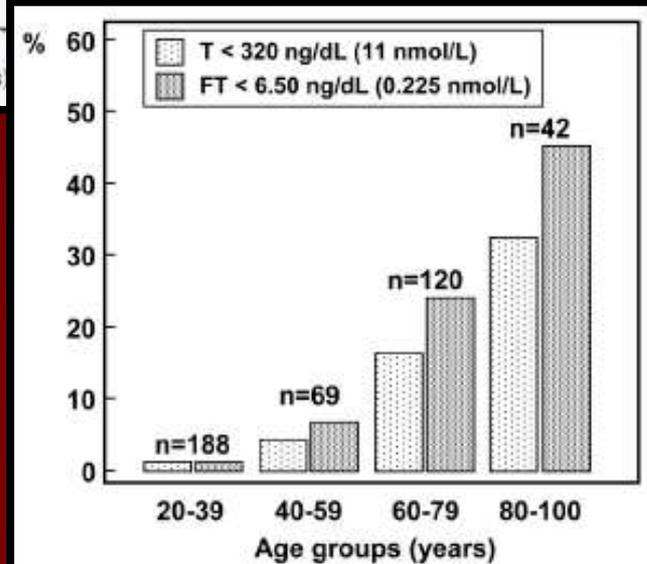
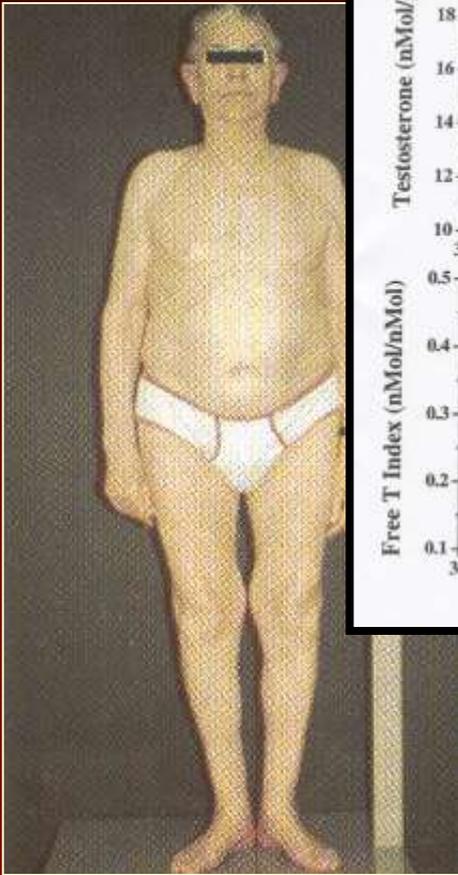
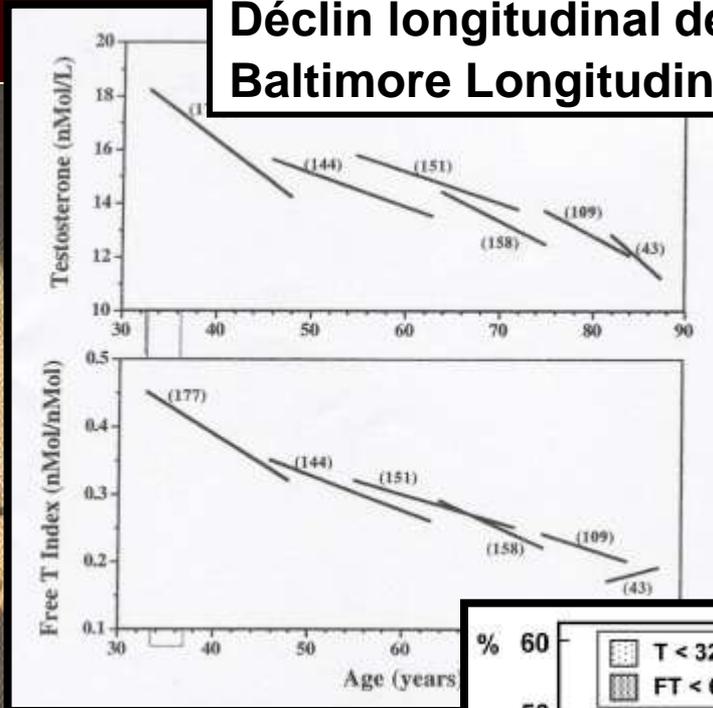


Distribution des récepteurs oestrogéniques dans le cerveau humain (Osterlund et al 2000)
Bleu: ER β : c: thalamus, d: hippocampe
Rouge: ER α : e: amygdale, f: hypothalamus

- Les traitements antidépresseurs sont d'ailleurs associés à une \downarrow de l'activation de l'amygdale, région liée au traitement des émotions, qui joue le rôle d'un véritable hub connectant toutes les régions du cerveau

La prévalence du déficit en testostérone augmente avec l'âge

Déclin longitudinal de la TT et de l'ITL dans la Baltimore Longitudinal Study on Aging (2001)



Prévalence des taux faibles de TT et TL selon l'âge
(Vermeulen et Kaufman 1997)

Recherche des symptômes spécifiquement associés au Déficit en Testostérone (DT) lié à l'âge: 9 symptômes corrélés à partir de 32 symptômes candidats (Wu et al 2010, EMAS)

Table 2. Identification and Prevalence of Symptoms Related to Testosterone in the Training Set.*

Question Regarding Symptom	Evaluation Tool	Symptomatic Men	Asymptomatic Men	Symptom Prevalence	P Value	
					Total Testosterone	Free Testosterone
Sexual symptoms				%		
How frequently did you awaken with a full erection in the past month?	EMAS Sexual Function Questionnaire	≤1 time in the past mo	2–3 times in the past mo	39.9	0.007	<0.001
Were you able to get and keep an erection sufficient for sexual intercourse?	Massachusetts Male Aging Study	Never or sometimes	Usually or always	30.3	0.34	<0.001
How often did you think about sex?†	EMAS Sexual Function Questionnaire	2–3 times in the past mo	Once a week or more	27.5	0.048	<0.001
Physical symptoms						
During a typical day, did your health limit you in doing vigorous activity (e.g., running, lifting heavy objects, or participating in strenuous sports)? If so, how much?	SF-36	Limited	Limited a little or not at all	24.7	0.03	<0.001
During a typical day, did your health limit you in walking more than 1 km?	SF-36	Limited	Limited a little or not at all	6.7	0.01	<0.001
During a typical day, did your health limit you in bending, kneeling, or stooping?	SF-36	Limited	Limited a little or not at all	6.2	0.26	0.001
Psychological symptom						
Did you feel sad (“downhearted”) during the past month?	SF-36	All or most of the time	Sometimes, a little, or none of the time	4.6	0.70	0.004
Have you felt a loss of energy in the past 2 wk, including today?	Beck Depression Inventory	Not enough energy to do very much or to do anything	As much energy as ever or less energy than usual	4.9	0.94	0.01
Do you feel more tired or fatigued than usual?	Beck Depression Inventory	Too tired to do a lot of things, as compared with usual	No major change in fatigue	5.5	0.30	<0.001

Wu 2010, probability of symptoms on the basis of testosterone levels

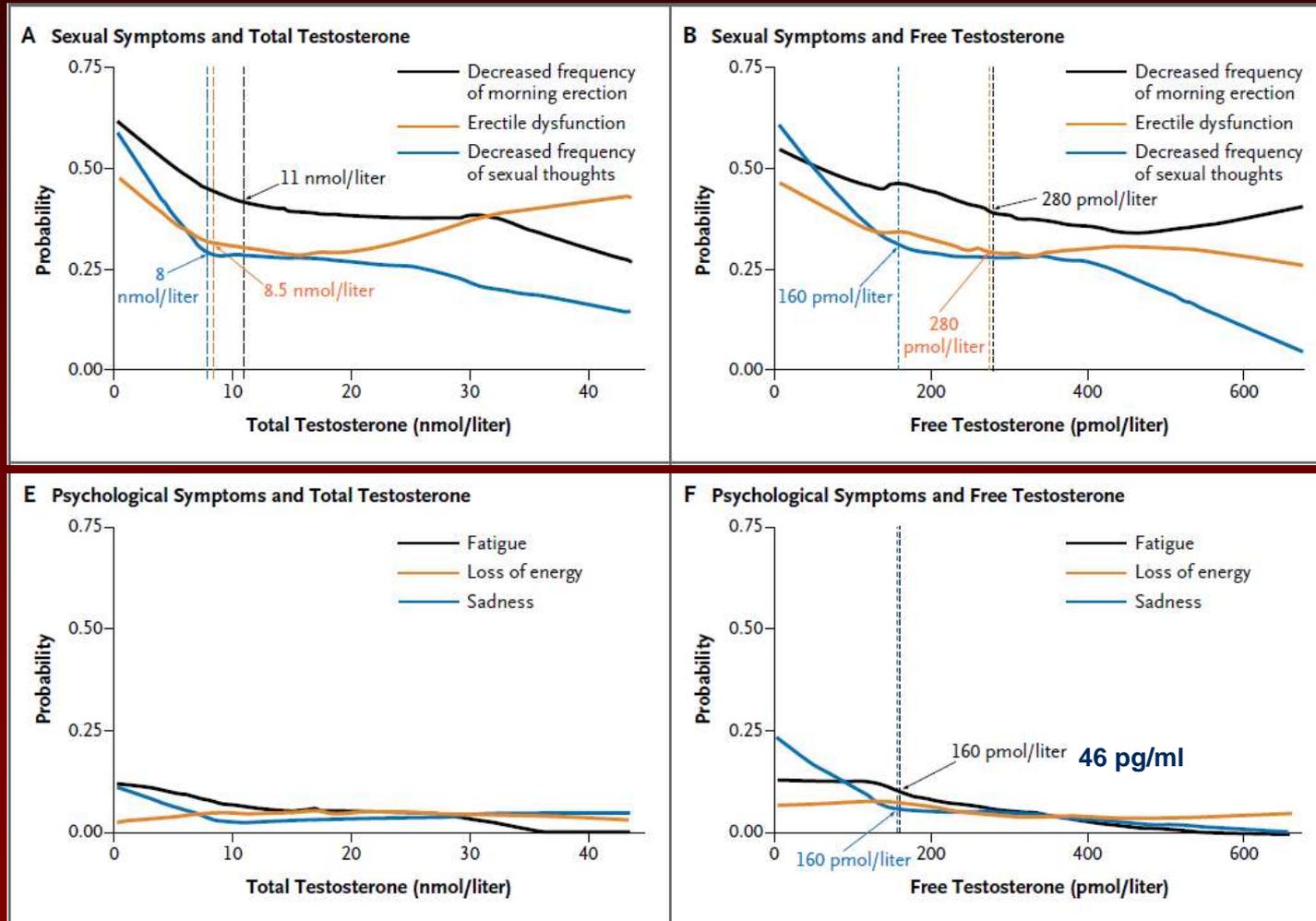
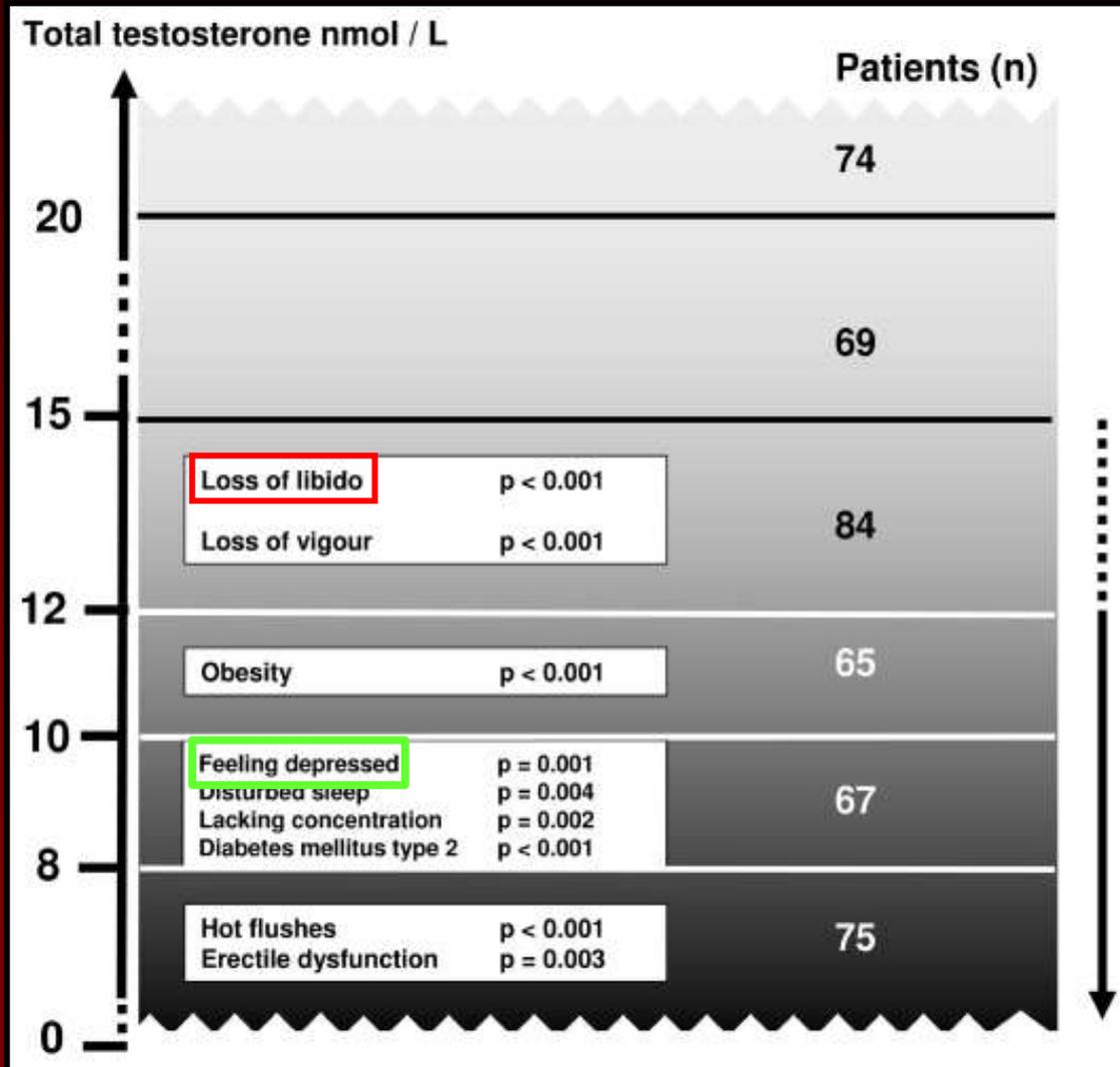


Figure 1. Probability of Symptoms on the Basis of Levels of Total Testosterone and Free Testosterone.

Chez les hommes âgés, le taux de testostérone à partir duquel la prévalence d'un symptôme de déficit en testostérone augmente significativement est spécifique de chaque symptôme (Zitzmann et al 2006)



➤ 434 patients symptomatiques consécutifs âgés de 50-85 ans

➤ Répartition en 6 groupes selon les valeurs de la Testost.

➤ Recherche de corrélations entre taux de T et symptômes

➤ prévalence de chaque symptôme augmente avec ↓ T

➤ Seuil à partir duquel la prévalence d'un symptôme est significativement augmentée diffère selon le symptôme

➤ 15 nmol/l, 4.3 ng/ml ↓ libido

➤ 10 nmol/l, 2.88 ng/ml ↑ du sentiment d'être déprimé

Le screener de déficit en testostérone du New England Research Institutes (NERI hypogonadism screener) *(Rosen et al 2011)*

A partir de 67 items testés chez

82 hommes avec $TT < 3\text{ng/ml}$

et 49 témoins

L'analyse factorielle isole 25 items discriminants

7 signes physiques

+ 5 domaines

Les 5 domaines regroupent 18 items

Domaines sexuel (5), Humeur (4)

Mémoire (4), Sommeil (2), Fatigue (2)

Domaine Humeur du NERI hypogonadism screener (Rosen et al 2011) : avec quelle fréquence:

Eprouvez-vous des difficultés à vous contrôler?

Vous sentez-vous déprimé?

Vous sentez-vous anxieux?

Vous sentez vous trop irritable?

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IMPROVES MOOD IN HYPOGONADAL MEN

(Wang et al 1996)

- ❑ 51 hypogonadiques 22-60 ans traités 60 jours
- ❑ Evaluation humeur par auto-questionnaires
- ❑ Amélioration significative des J20, persistant à J60
 - Colère (< .005) Nervosité (< .05)
 - Irritabilité (< .001) Energie (< .005)
 - Tristesse (< .005) Gentillesse (< .01)
 - Fatigue (< .005) Bien être (< .05)
- ❑ Corrélation négative significative entre Test-basale et :
 - Irritabilité, nervosité, tristesse, colère.

Effets du traitement par la T sur cognition, énergie, bien être et qualité de vie (DICP)

➤ ↑ capacités cognitives dans 4 essais / 9

➤ ↑ orientation spatiale (3/6)

➤ ↑ mémoire spatiale et verbale (2/4)

➤ ↑ working memory (1/1)

➤ non signif. ≠/ placebo : mémoire globale, fluence verbale

Bhasin 2005, Cherrier 2001, Gray 2005, Haren 2005, Jasnowsky 1994, 2000, Kenny 2004, Sih et al 1997, Wolf 2000

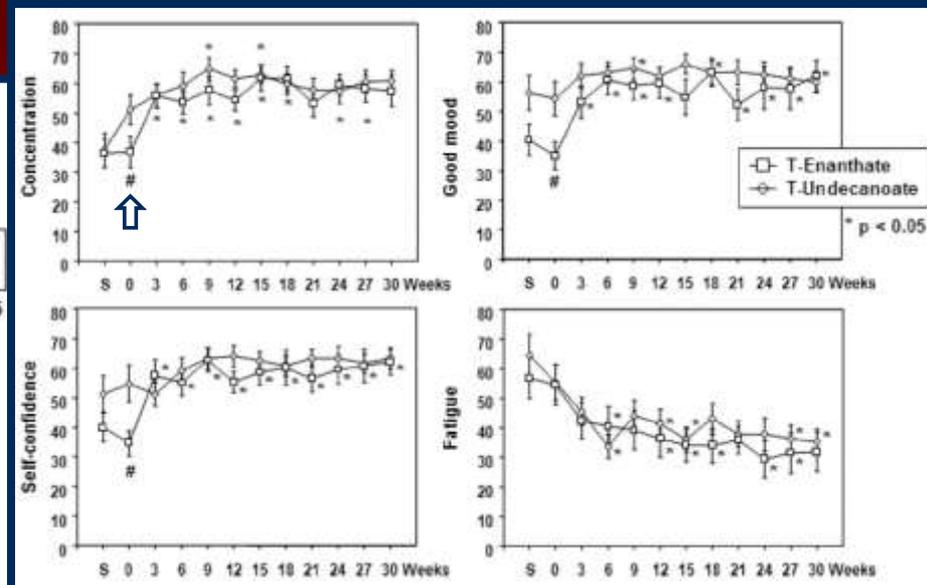
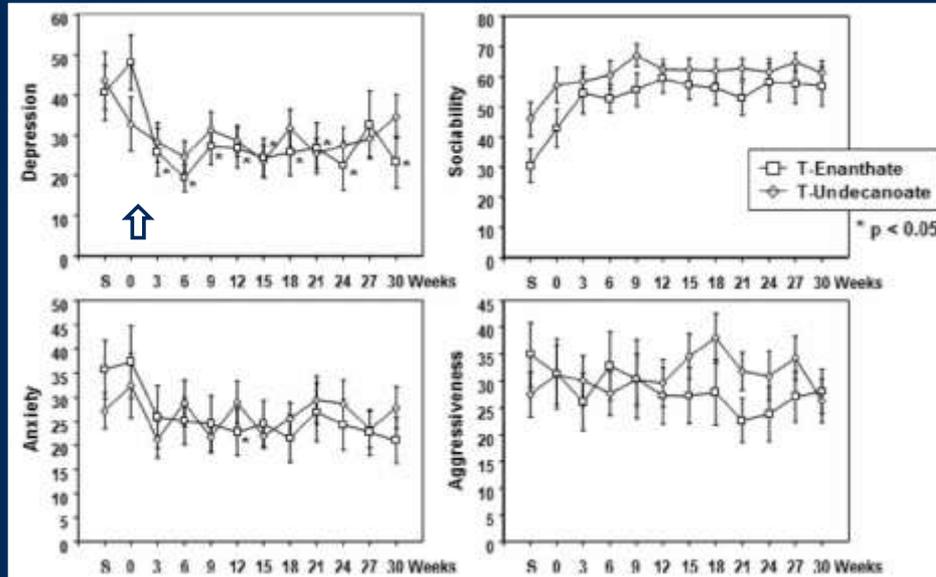
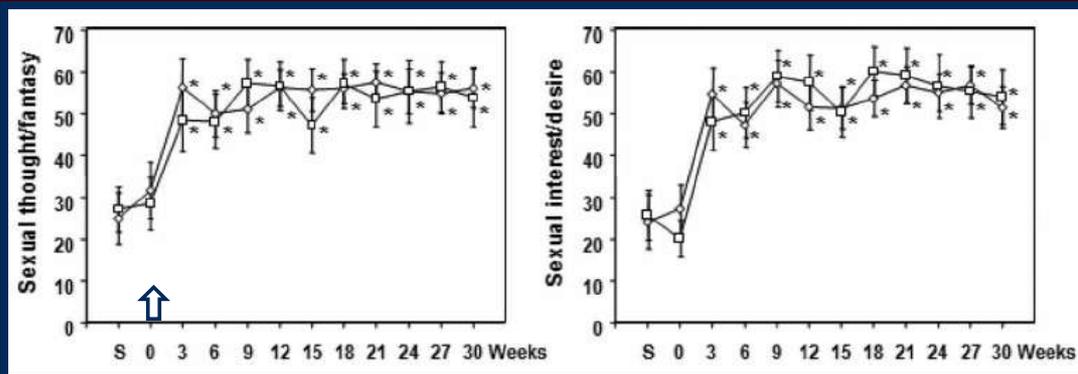
➤ ↑ énergie ou ↓ fatigue ds 5 essais /7 (signif in 4)

Boyanov 2003, Cavallini 2004, Holmang 1993, Kenny 2001, Marin 1993, Snyder 1999, Tenover 1992

➤ ↑ certains critères bien être or QoL ds 6/12

Crawford 2003, English 1981, Giannoulis 2006, Haren 2005, Holmang 1993, Kenny 2002, Marin 1993, Nair 2006, Reddy 2000, Seidman 2001, Snyder 1999, Tenover 1992

Impact d'injections d'énanthate ou d'undécanoate de T sur le désir et les symptômes psychologiques des hommes avec DT (Jockenhövel et al 2009)



Il peut donc être difficile de différencier dépression et déficit en testostérone

Dépression

- Culpabilité
- Désespoir
- Impuissance
- Idées suicidaires
- Agitation psychomotrice

Symptômes communs

- ↓ Libido et érections
- ↓ énergie et capacité à exercice
- ↓ du plaisir de vivre
- hypersomnie
- ↓ Performance au travail
- Modifications du poids

Déficit en testostérone

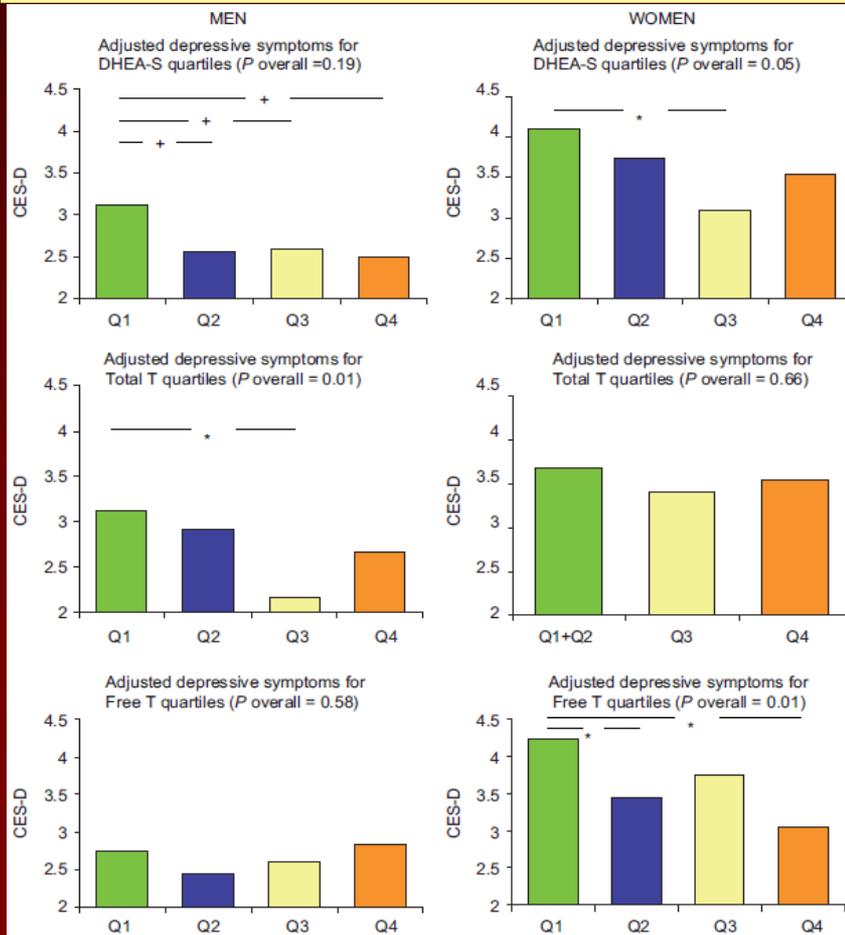
- ↓ Volume éjaculat
- ↓ volume musculaire
- ↓ Pilosité
- Anémie

Testostérone et dépression: données épidémiologiques chez l'homme

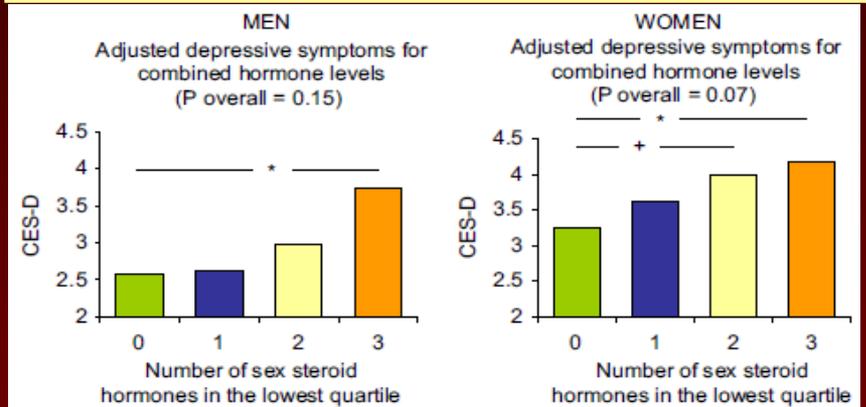
- **La T est plus basse chez les dépressifs dans la majorité des études transversales:**
 - d'hommes avec **dépression majeure** (3 études/5) ou **dysthymie** (1 étude/1) comparés à des hommes non dépressifs
 - de **populations non sélectionnées** (5 études/8):
exemple: RR de dépression en cas de T libre dans quintile inférieur de la population 2.71 (IC 1.49-4.93) (*Almeida et al 2008*)
 - d'hommes souffrant de **pathologies médicales** (2 études/4)
- **Un taux faible de T est associé à un RR de dépression de 2.1 à 2 ans** (*Shores et al 2005, étude rétrospective*)
- **Le polymorphisme du gène du récepteur androgénique, qui module sa sensibilité à la T:**
 - **Est corrélé aux symptômes dépressifs, et/ou module leur corrélation inverse à la T** (4 études/5)

Corrélations entre stéroïdes sexuels et dépression chez 2875 hommes et femmes de 70 à 79 ans (Morsink et al 2007)

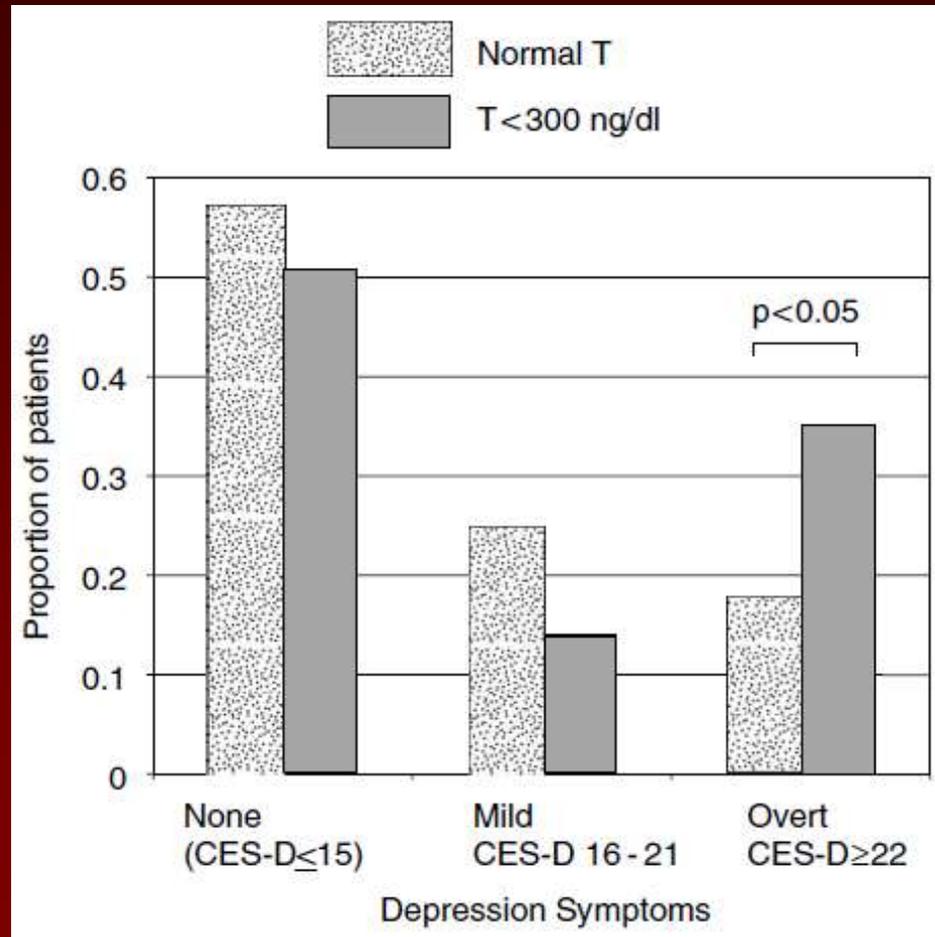
Score CED-D moyen dans les différents quartiles de chaque stéroïde



Score CES-D moyen selon le nombre de stéroïdes dont le taux est situé dans le quartile inférieur



Corrélation inverse entre symptômes dépressifs marqués et T sérique chez 157 hommes vus consécutivement pour DE (Makhlouf et al 2007)

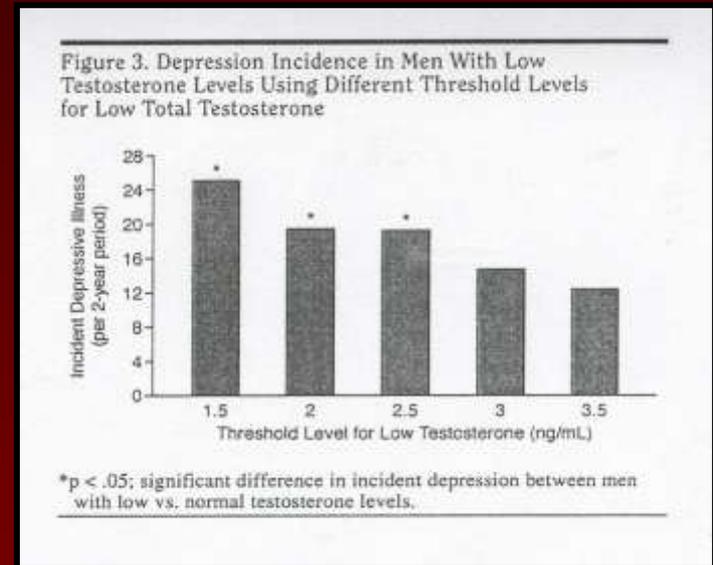


CES-D: score de l'échelle « Center for Epidemiologic Studies Depression Scale »

Chez l'homme de plus de 50 ans, un taux faible de T (≤ 2.5 ng/ml) prédit un doublement du risque de dépression à 2 ans (*Shores et al 2004,2005*)

□ 2004: étude rétrospective chez 287 vétérans

- si TT ≤ 2 ng/ml ou FT ≤ 90 pg/ml, incidence à 2 ans 21.7% vs 7.1%
- Incidence en fait inversement corrélée à T à partir de 2.5 ng/ml



□ 2005: nouvelle étude rétrospective chez 748 vétérans, ajustement pour âge et pathologies associées

- A 2ans, RR 2.1 (1.3 à 3.2), $p=.002$ si TT ≤ 2.5 ng/ml
- Risque également corrélé aux pathologies associées

La privation androgénique pour cancer de la prostate: un modèle expérimental du DT

- ❑ Pirl 2002: 45 † : ↑ prévalence dépression majeure (12.8%). Mais aucun cas nouveau sous privation.
- ❑ Timilshina et al 2012: 257 † , 12 mois privation: pas ↑ symptômes dépressifs chez déprimés ni non déprimés
- ❑ Van Tol-Geerdink 2011:288 † , prospective:↑ discrète D, statistiquement significative mais probablement pas cliniquement, en partie liée au mauvais pronostic Ca
- ❑ Sharpley et al 2012: 147 † : corrélation effets indésirables avec ↑ scores D et surtout anxiété. Plus particulièrement agitation Ψ et pessimisme
- ❑ Conclusion: pas ↑ D, ou modérée, mais anxiété, pessimisme, en plus de ↓ libido et fatigue

Effets du traitement par la testostérone chez l'homme avec dépression majeure

Auteur	Taux T totale (ng/ml)	protocole	Nb cas	traitement actif	Durée semaines	résultat
Perry 2002	Pas limite	Ouvert 0 placebo > 50 ans	15	Cypionate T IM	6	Amélior. seult si D > 50 a
Seidman 2001 2006	< 3.5	DICP	30	Enanthate T IM	6	Pas ≠
Pope 2003 D	< 3.5	DICP Dépr résistante	20	Gel T + Anti-dépr.	8	T sup HAM-D
Pope 2010 D	< 3.5	DICP Dépr résistante	100	Gel T + Anti-dépr	8	Pas ≠

DICP: Double Insu Contre Placebo

Revue systématique des stratégies « d'augmentation » chez les patients avec dépression majeure réfractaire

- **Aucune preuve de bénéfice clinique d'aucune association que ce soit, y compris à la testostérone**

Fleurence et al 2009

Effets du traitement par la testostérone chez l'homme avec dysthymie

Auteur	Taux T totale (ng/ml)	protocole	Nb cas	traitement actif	Durée semaines	résultat
Shores 2009	≤ 2.8 ng/ml	DICP	30	Gel T 7.5 mg/j	6	Significatif - \downarrow HAM-D - rémission: 53 vs 20%
Seidman 2009	≤ 3.5 ng/ml	DICP	23	Cypionate T IM	6	Significatif - \downarrow HAM-D -rémission: 53 vs 20%

DICP: Double Insu Contre Placebo

Effets du traitement par la testostérone sur la dépression ou l'humeur des hommes > 50 ans

(Buvat et al 2012, compilation de 20 essais avec groupe témoin)

- ❑ **Pas d'avantage significatif à la T par comparaison au placebo dans 14 essais sur 20** (*Bhasin 2005, Benkert 1979, Davidson 1979, Gray 2005, Hackett 2011, Haren 2005, Janowsky 1994, Janowsky d 2000, Kenny 2004, Legros 2009, Schiavi 1997, Seidman 2001, Sih 1997, Steidle 2003*),
- ❑ **T significativement plus efficace dans 6 essais (30%):**
 - Chez des sujets dysthymiques (2 essais, Hamilton Depression Rating Scale) (*Shores 2009, Seidman 2009*),
 - Chez 120 hommes « vieillissants » (Depression Melancholia Scale) (*Cavallini 2004*)
 - Chez 184 hommes avec syndrome métabolique (Beck Depression Inventory) (*Giltay 2010*)
 - Chez 48 diabétiques de type II, obèses (nervosité et insomnie) (*Boyanov 2003*)
 - Chez 15 hommes débilisés (Geriatric Depression Scale) (*Bakhshi 2000*)
- ❑ **Pas d'effet évident de la T sur l'humeur des \uparrow âgés** Buvat 2012

Testostérone et dépression: méta-analyse des essais randomisés en double-insu contre placebo (*Zarrouf et al 2009*): 7 études inclues

Table 3. Studies included in the meta-analysis of effects of testosterone on depression

Source	N	Age	Hypogonadism	HIV status	Duration (wk)	Intervention	Intervention response	Placebo response	Conclusion
Seidman and Roose 2006 ¹¹¹	30	52 ± 8	+	-	6	IM TT enanthate 200 mg/wk	(5/13) 39%	(7/17) 41%	Differences between TT and PB not distinguishable
Rabkin et al. 2006 ⁹⁸	145	18-70	+	+	8	Oral DHEA 100-400 mg/day	(43/77) 56%	(21/68) 31%	DHEA superior to PB in reducing depressive symptoms in HIV patients
Seidman et al. 2005 ¹¹²	26	46 ± 11	-	-	6	Escalating doses of IM TT 200-600 mg/wk	(7/13) 54%	(3/13) 23%	Both TT and PB supplementation of SSRI associated with improvement in mood
Rabkin et al. 2004 ⁹⁴	77	41 ± 7.7	-	+	8	IM TT up to 400 mg TT cypionate biweekly	(23/38) 61%	(20/39) 51%	In ITT analyses, differences in response rates between TT and PB nonsignificant
Pope et al. 2003 ¹¹³	21	30-65	+	-	8	1% TT gel, 10 g/day	(3/11) 27%	(0/10) 0%	TT gel produced antidepressant effects in depressed men with low TT levels
Rabkin et al. 2000 ⁹⁶	26	38 ± 7.3	+	+	6	TT injections biweekly	(11/19) 58%	(1/7) 14%	TT effective in men with symptomatic HIV
Shores et al. 2007 ¹¹⁴	30	> 50	+	-	12	TT gel 7.5 mg/day	(8/15) 53%	(3/15) 20%	TT effective in patients with subthreshold depression at baseline

IM: intramuscular; TT: testosterone; PB: placebo; DHEA: dehydroepiandrosterone; ITT: intent to treat

❖ Hétérogénéité:

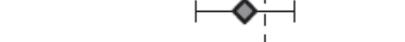
- T à l'inclusion: basse 5 fois, normale 2 fois
- Traitement: Injections T 4 fois, gel T 2 fois, + antidépresseur 2 fois, DHEA 1 fois!
- Populations: dépression majeure: 3 dont 2 résistantes, dysthymie 1, HIV 3 fois

❖ Autres limitations:

- faibles effectifs: ≤ 30 5 fois, faible durée ≤ 8 semaines 6 fois, 2 groupes ⇨ 6 essais

Testostérone et dépression: méta-analyse des essais randomisés en double-insu contre placebo (Zarrouf et al 2009) : Résultats

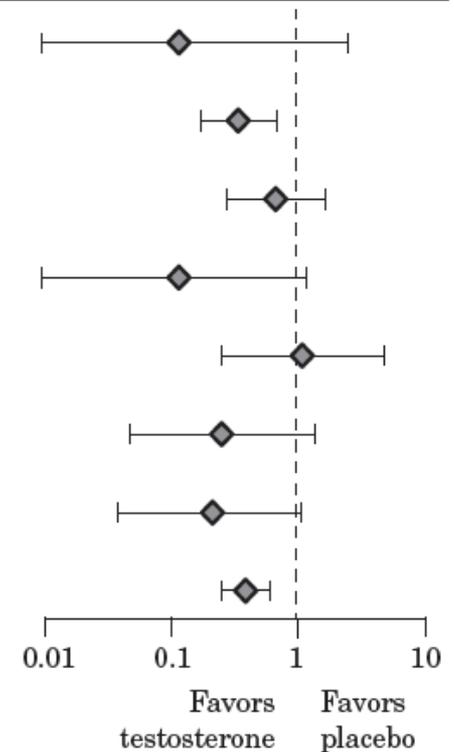
Table 4. Meta-analysis of the effects of testosterone vs. placebo on HAM-D response

Study or subgroup	Testosterone		Placebo		Odds ratio		
	Events	N	Events	N	Weight%	M-H, Fixed, 95% CI	
Pope et al. 2003 ¹¹³	3	11	0	10	5.1%	0.12 [0.01, 2.56]	
Rabkin et al. 2006 ⁹³	43	77	21	68	44.5	0.35 [0.18, 0.70]	
Rabkin et al. 2004 ⁹⁴	23	38	20	39	18.1	0.69 [0.28, 1.70]	
Rabkin et al. 2000 ⁹⁵	11	19	1	7	8.1	0.12 [0.01, 1.21]	
Seidman and Roose 2006 ¹¹¹	5	13	7	17	5.3	1.12 [0.26, 4.91]	
Seidman et al. 2005 ¹¹²	7	13	3	13	8.6	0.26 [0.05, 1.39]	
Shores et al. 2007 ¹¹⁴	8	15	3	15	10.2	0.22 [0.04, 1.11]	
Total	100	186	55	169	100.0%	0.40 [0.26, 0.63]	

Heterogeneity: $\chi^2 = 5.80$, $df = 6$ ($p = 0.45$); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $Z = 4.04$ ($p = 0.0001$)

M-H: Mantel-Haenszel test; CI: confidence interval



Testostérone et dépression: méta-analyse des essais randomisés en double-insu contre placebo (Zarrouf et al 2009) : sous-populations

Table 5. Subgroups meta-analysis

Study or subgroup	Testosterone		Placebo		Odds ratio		Forest plot
	Events	N	Events	N	Weight%	M-H, Fixed, 95% CI	
Hypogonadism							
Poppe ¹³	5	11	0	10	1.4	0.12 [0.01, 2.56]	
Rabkin ⁶	43	77	21	68	12.5	0.35 [0.18, 0.70]	
Rabkin ⁶	11	19	1	7	2.3	0.12 [0.01, 1.21]	
Seidman ¹¹	5	13	7	17	1.5	1.12 [0.26, 4.91]	
Shures ¹⁴	8	15	3	15	2.9	0.22 [0.04, 1.11]	
Total (95%CI)	70	135	32	117	20.6	0.35 [0.20, 0.60]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 4.01$, $df = 4$ ($p = 0.40$); $I^2 = 0\%$; Test for overall effect: $Z = 3.84$ ($p = 0.0001$)							
Eugonadism							
Rabkin ⁶	23	38	20	39	5.1	0.69 [0.28, 1.70]	
Seidman ¹²	7	13	3	13	2.4	0.26 [0.05, 1.39]	
Total (95%CI)	30	51	23	52	7.5	0.55 [0.25, 1.21]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 1.01$, $df = 1$ ($p = 0.32$); $I^2 = 1\%$; Test for overall effect: $Z = 1.49$ ($p = 0.14$)							
HIV/AIDS							
Rabkin ⁶	43	77	21	68	12.5	0.35 [0.18, 0.70]	
Rabkin ⁶	23	38	20	39	5.1	0.69 [0.28, 1.70]	
Rabkin ⁶	11	19	1	7	2.3	0.12 [0.01, 1.21]	
Total (95%CI)	77	134	42	114	19.9	0.41 [0.24, 0.69]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 2.50$, $df = 2$ ($p = 0.29$); $I^2 = 20\%$; Test for overall effect: $Z = 3.33$ ($p = 0.0009$)							
No HIV							
Poppe ¹³	5	11	0	10	1.4	0.12 [0.01, 2.56]	
Seidman ¹¹	5	13	7	17	1.5	1.12 [0.26, 4.91]	
Seidman ¹²	7	13	3	13	2.4	0.26 [0.05, 1.39]	
Shures ¹⁴	8	15	3	15	2.9	0.22 [0.04, 1.11]	
Total (95%CI)	23	52	13	55	8.2	0.38 [0.16, 0.87]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 3.28$, $df = 3$ ($p = 0.35$); $I^2 = 8\%$; Test for overall effect: $Z = 2.29$ ($p = 0.02$)							
TT Injections							
Rabkin ⁶	23	38	20	39	5.1	0.69 [0.28, 1.70]	
Rabkin ⁶	11	19	1	7	2.3	0.12 [0.01, 1.21]	
Seidman ¹¹	5	13	7	17	1.5	1.12 [0.26, 4.91]	
Seidman ¹²	7	13	3	13	2.4	0.26 [0.05, 1.39]	
Total (95%CI)	46	83	31	76	11.3	0.54 [0.28, 1.03]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 3.57$, $df = 3$ ($p = 0.31$); $I^2 = 18\%$; Test for overall effect: $Z = 1.88$ ($p = 0.06$)							
TT Gel							
Poppe ¹³	5	11	0	10	1.4	0.12 [0.01, 2.56]	
Shures ¹⁴	8	15	3	15	2.9	0.22 [0.04, 1.11]	
Total (95%CI)	11	26	3	25	4.3	0.18 [0.04, 0.77]	
Heterogeneity: $\chi^2 = 0.13$, $df = 1$ ($p = 0.72$); $I^2 = 0\%$; Test for overall effect: $Z = 2.32$ ($p = 0.02$)							

M-H: Mantel-Haenszel test; CI: confidence interval

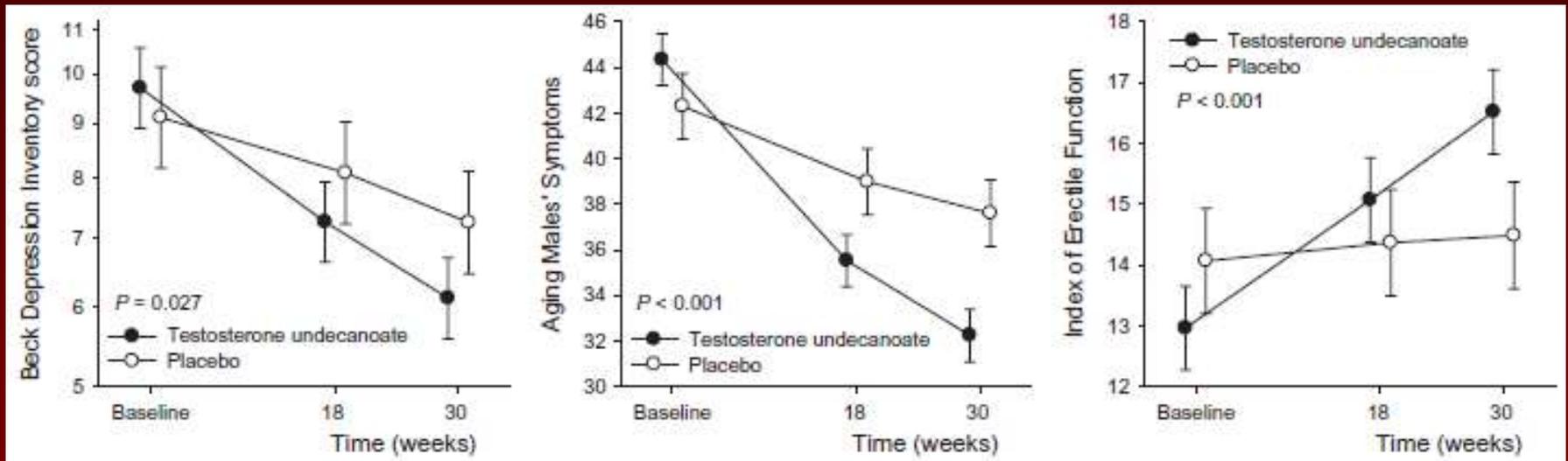
□ Sous-populations avec avantage signif.

- T basse
- SIDAïques
- Non SIDAïques
- Traitement par gel T

□ Sous-populations sans avantage signif.

- T normale
- Traitement par inject.

Amélioration modérée des symptômes de dépression pendant 30 semaines d'injections d'undécanoate de T chez 105 hommes avec Sd Métabolique et TT < 3.5 ng/ml (DICP, *Giltay et al 2010*)



- ❖ Résultat supérieur chez les sujets avec TT ≤ 2.2 ng/ml = 7.7 nmol/l
- ❖ Effet sur la dépression non retrouvé dans une étude ayant suivi un protocole très proche chez des diabétiques de type II (Hackett 2011)

Testostérone et dépression chez l'homme: conclusions 1.

- ❑ Le déficit en T est à l'origine de symptômes psychologiques de type dépressif. Ceci peut expliquer les associations T basse-Dépression observées dans certaines études de population
- ❑ Ces symptômes se corrigent rapidement suivant la normalisation du taux de la T
- ❑ La dépression majeure est souvent, mais inconstamment, associée à une ↓ de la T
- ❑ La plupart des essais de traitement de la D majeure par la T seule, ou selon un schéma d'augmentation, ont été inefficaces

Testostérone et dépression chez l'homme: conclusions 2.

- ❑ Dans 2 essais en DICP de courte durée portant sur des nombres de patients faibles , la T a mieux amélioré que le placebo des sujets dysthymiques avec T basse le plus souvent âgés. Ces résultats méritent confirmation
- ❑ À cette réserve près, et malgré les résultats apparemment positifs de la méta-analyse de Zarrouf, il n'existe pas pour l'instant de preuve que la testostérone ait une utilité dans le traitement de la dépression de l'homme. Peut-être question de seuil?
- ❑ Au cas où des essais cliniques complémentaires soient entrepris pour identifier d'éventuelles sous-populations plus sensibles, il serait important qu'ils portent sur des populations et durées de traitement plus importantes

Testostérone et Dépression: données épidémiologiques chez la femme

□ Ovaires micropolykystiques:

- T non associée à dépression (*Barry 2011*), au moins après ajustement pour problèmes d'image corporelle (*Pastore 2011*)
- TT et FT basses corrélées à sévérité D (*Jedel 2011*)

□ Post-partum:

- Pas association stéroïdes-dépression (*Chatzicharalampous 2011*)

□ Péri ménopause: études de population:

- Pas corrélation TT ou TL / dépression (*Haren 2007, Colangelo 2012*)
- Log de TT positivement associé à D, mais statut ménopause reste prédicteur le plus important (*Bromberger 2010*)

□ Post ménopause: étude de population (70-79 ans):

- DHEA-S et TL, mais pas TT, inversement corrélées à D (*Morsink 2007*)

Testostérone et Dépression féminine: résultats des essais thérapeutiques

□ Miller et al 2009:

- Les patchs de T pourraient constituer un traitement d'augmentation utile chez les femmes avec D réfractaire???
- Étude pilote ouverte sur 10 cas: 6 améliorations dont 3 rémissions

□ Dolan Looby et al 2009:

- Les patchs de T (300 µg x2/sem) améliorent l'humeur et d'autres paramètres somatiques (composition corporelle, DMO) et de qualité de vie chez femmes sidaïques
- DICP 18 mois