ARTICLE ORIGINAL

IMPACT POSITIF DE LA GREFFE RENALE SUR L'ALTERATION DE LA FONCTION GONADIQUE LIEE A L'INSUFFISANCE RENALE : ETUDE PROSPECTIVE DESCRIPTIVE COMPARATIVE ENTRE DEUX POPULATIONS MASCULINES (HEMODIALYSEES VERSUS GREFFEES)

H. Benghezel[1], F. Tebbane[2], M. Ragued[2], M. Sahra[2], M. Sadelaoud[1], W. Toumi[1], N. Alloui[3], H. Boukrous[3]
1. Laboratoire M Sadelaoud Batna
2. Faculté de médecine, département de pharmacie Batna
3. Service de Biochimie CHU Batna

Introduction
L'hypogonadisme urémique est fréquent chez les patients atteints d'IRC et rarement normalisé après la dialyse. L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'existence ou non d'un impact positif de la transplantation rénale sur l'amélioration de l'hypogonadisme chez les patients de sexe masculin hémodialysés en évaluant certains paramètres biochimiques de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.
Matériels et Méthodes
Il s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée sur des patients de sexe masculin hémodialysés chroniques et greffés du rein. Un dosage de la prolactine, de la progestérone et de la SHBG a été effectué sur Cobas6000. Le dosage de la créatinine pour calculer la clairance est réalisé sur Cobas integra400. Sur une population totale de 73 patients; nous avons inclus 25 patients (37,04% des patients sont hémodialysés et 62,96% sont greffés du rein.)
Résultats
La répartition des deux groupes de patients selon l'age ne présente aucune différence statistiquement significative($P>0.05$) alors que la débit de filtration glomérulaire (DFG) est significativement bas chez les patients hémodialysés par rapport au transplantés ($P<0.05$) Une corrélation inverse entre le DFG avec respectivement la prolactine, la progestérone et la SHBG est observée. On constate une élévation significative des concentrations de la prolactine et de la progestérone chez les patients hémodialysés par rapport aux patients greffés du rein (p= 0,018 et 0.001).Le test Chi2 montre une association modérée hyperprolactinémie hémodialyse (p=0.05CramerV=0,369) et forte hyperprogestéronémie hémodialyse (p=0.006CramerV = 0,572). Les concentrations du SHBG sont élevées chez les hémodialysés par rapport aux patients greffés du rein (p=0,030) mais le test de Chi2 ne montre aucune association significative (p= 0,441).
Discussion
Le dysfonctionnement gonadique chez les patients masculins atteints d'IRC au stade d'hémodialyse est largement décrit dans la littérature :Pour la prolactine, nos résultats corroborent avec les données de la littérature, deux hypothèses ont été formulées dans ce sens : la première suggère que l'hyperprolactinémie est due à l'hyperparathyroïdie secondaire, la seconde stipule que l'hyperprolactinémie est liée à une surproduction autonome par les cellules lactotropes. Plusieurs publications montrent que l'urémie fait augmenter la LH, l'excès de sa sécrétion résulte de la diminution de la production de la testostérone par les cellules de leydig et l'augmentation de la progestéronémie reflète probablement la baisse de la testostéronémie. Pour la SHBG, nos résultats sont en accord avec la littérature qui montre que sa concentration reste inchangée quel que soit le DFG.
Conclusion
La greffe rénale améliore la fonction gonadique liée à l'insuffisance rénale en faisant baisser la prolactinémie et la progesteronémie.
Mots clés: *Insuffisance rénale Greffer rénale, Prolactine, Progestérone, SHBG*
Auteur principal : Hichem Benghezel :
Hichem.benghezel@gmail.com

Introduction
Les perturbations de la fonction sexuelle sont fréquentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRC). L'urémie est associée à des anomalies de la synthèse ou l'action de nombreuses hormones de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et cause un hypogonadisme urémique avec une prévalence de 50 à 70% [1, 2,3]. Malgré sa prévalence élevée et ses effets négatifs sur la qualité de vie, il reste un sujet tabou et la demande des patients insuffisants rénaux chronique pour sa prise en charge reste faible. Ces anomalies sont souvent apparentes avant le passage à la dialyse et sont rarement normalisés avec son initiation. En revanche, certaines publications indiquent qu'une une transplantation rénale réussie pourrait restaurer le fonctionnement hormonal et la vie sexuelle [4].
L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'existence ou non d'un impact positif de la transplantation rénale sur l'amélioration de l'hypogonadisme chez les patients de sexe masculin hémodialysés au niveau du CHU de Batna, en évaluant certains paramètres biochimiques de

l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

Matériels et Méthodes

Nous avons effectué une étude prospective à visé descriptive réalisée sur une durée 4 mois et concernant des patients de sexe masculin hémodialysés chroniques et greffés du rein du centre hospitalo-universitaire de Batna.

Sur une population totale de 73 patients de sexe masculin (58,90% des patients hémodialysés et 41,1% greffés de rein) ; nous avons inclus 25 patients (37,04% des patients hémodialysés et 62,96 % greffés du rein) selon les critères d'inclusion suivantes:

Patients de sexe masculin du CHU Batna, patients hémodialysés âgé de 41+/- 14 ans et patients greffés du rein âgés de 40+/-10 ans. Nous avons exclu les patients avec un âge inférieur à 27 ans et supérieur à 55 ans, les patients sous traitement hormonal et les patients hémodialysés dans le cadre de l'urgence ou venant d'une autre structure de santé.

La collecte des données a été faite au niveau du service de néphrologie et du service d'hémodialyse sur la base de fiches de renseignements cliniques et dossiers d'hospitalisation des patients.

Les données cliniques des patients greffés du rein proviennent de leurs dossiers médicaux, elles concernaient les données suivants: sexe, âge, les paramètres anthropométriques (poids, taille et l'indice de masse corporelle) , la date de la greffe et le traitement immunosuppresseur.

La fiche de renseignements des patients hémodialysés comporte les données suivants: le sexe, l'âge, les paramètres anthropométriques (poids, taille et indice de masse corporelle), les antécédents personnels (HTA, diabète et dysthyroïdie), la néphropathie initiale et les traitements prescrits.

Les échantillons sont analysés au laboratoire central de biochimie sur automate COBAS INTEGRA 400 plus (Roche) pour le dosage de la créatinine sanguine (méthode colorimétrique basée sur la réaction de Jaffé cinétique tamponnée sans déprotéinisation) et COBAS 6000 module 601 (Roche) pour le dosage de la prolactine, progestérone et la SHBG : méthode Electro-Chimiluminescence-Immuno-Assay (ECLIA).

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé selon la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Les informations ont été reportées dans un tableau au fur et à mesure à l'aide de logiciel Microsoft Excel 2010. Le logiciel SPSS v.20 (Statustical Packaje for the Social Sciences) IBM® a été utilisé pour l'analyse des données. Le test de Kruskal-Wallis H (nommé d'après William Kruskal et W. Allen Wallis) ou ANOVA est la méthode non paramétrique pour tester si les échantillons proviennent de la même distribution. Les résultats ont été considérés comme significatifs au niveau d'incertitude de 5% ($p < 0,05$). Le test d'indépendance du Chi-deux permet de comparer les résultats obtenus dans notre étude. Pour déterminer la force de la relation, nous avons utilisé l'indicateur de force (V. de Cramer).

Résultats

La répartition des patients en fonction de l'âge est statistiquement équivalente. En effet, selon le test de Kruskal-Wallis, aucune différence statistiquement significative n'est constatée entre les deux groupes de patients (p=0,640) (Figure 1).

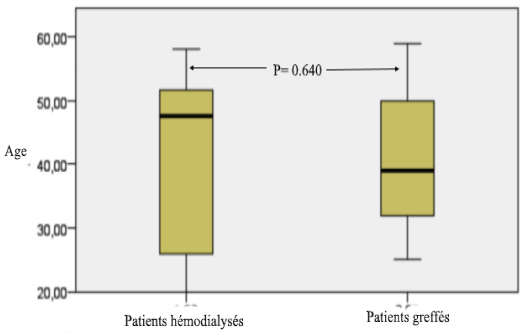


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

La répartition des patients en fonction du DFG estimé selon la formule MDRD est statistiquement différente entre les deux groupes des patients (p=0,005).

La répartition des patients hémodialysés selon leur IMC est la suivante : 20% des patients souffraient d'une dénutrition, 20% présentaient des maigreurs, 50% avaient une corpulence normale et 10% des patients présentaient un surpoids.

La répartition des patients greffés selon leur IMC montre que seul 7% des patients présentaient un IMC < 18.5 .

Sur les deux groupes de patients, nous constatons une corrélation inverse significative entre le DFG avec respectivement la prolactine, la progestérone et la SHBG (Tableau 1).

Tableau 1: Corrélation du débit de filtration glomérulaire avec respectivement la prolactine, la progestérone et le SHBG.

DFG (MDRD)	Prolactine	Progestérone	SHBG
Corrélation de Pearson	-0,537	-0,655	-0,494
Valeur de p	0,004	0,001	0,012

L'élévation des concentrations de la prolactine chez les patients hémodialysés par rapport aux patients greffés du rein est statistiquement significativement différente (p= 0,018) (Tableau2) , 20% des patients hémodialysés présentaient une hyperprolactinémie (valeurs usuelles <21,4 ng/ml) versus 0% chez les patients greffés du rein (Figure2). Le test Chi 2 montre une association hyperprolactinémie hémodialyse significative (p=0.05) et cette association est statistiquement modérée Cramer V = 0,369.

Tableau: 2 Description statistique des concentrations de la prolactine chez les patients (1: Hémodialyse versus 2: Greffe rénale).

		Statistique	*Erreur. Std*
Hémodialysés	Moyen	18,1913	5,54894
	Médiane	16,2600	
	Variance	165,543	
	Déviation. Std	12,85634	
	Minimum	2,97	
	Maximum	40,13	
Greffés	Moyen	5,3818	0,55126
	Médiane	5,5000	
	Variance	5,166	
	Déviation. Std	2,27290	
	Minimum	1,34	
	Maximum	10,94	

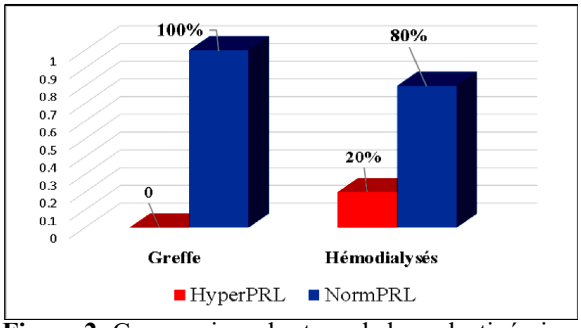


Figure 2: Comparaison des taux de la prolactinémie entre les patients hémodialysés et greffés du rein.

Tableau 3: Description statistique des concentrations de la progestérone chez les patients (1: Hémodialyse versus 2: Greffe rénale).

		Statistique	*Erreur. std*
Hémodialysés	Moyen	3,9057	0,75213
	Médiane	3,1900	
	Médiane	3,96	
	Variance	1,98995	
	Deviation.Std	1,93	
	Minimum	7,96	
	Maximum	0,7471	0,15907
Greffés	Moyen	0,5600	
	Variance	0,354	
	Deviation.Std	0,59519	
	Minimum	0,32	
	Maximum	2,59	

L'hémodialyse fait élever les concentrations de la progestérone par rapport aux patients greffés du rein (p=0,001) (Tableau 3), 70% des patients hémodialysés présentaient des concentrations élevées en progestérone versus 6,66% des patients greffés du rein (Figure 3).
Le test de Chi 2 montre une association hyperprogestéronémie (> 4,3 nmol/l) hémodialyse significative (p=0.006) et cette association est statistiquement forte Cramer V = 0,572.

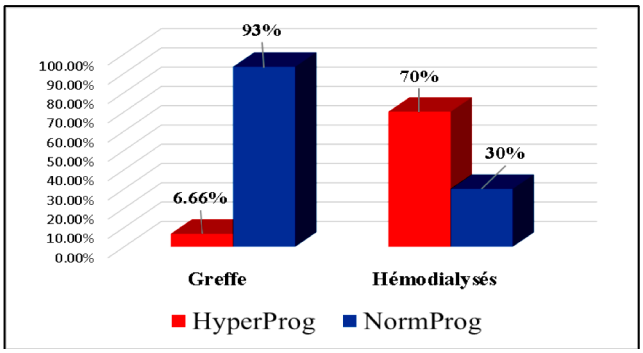


Figure 3: Comparaison des taux de la progestérone entre les patients hémodialysés et greffés du rein.

Chez les hémodialysés nous constatons une élévation des concentrations du SHBG par rapport aux patients greffés du rein (p=0,030) (Tableau 4), 20% des patients hémodialysés présentaient des concentrations élevées en SHBG (≥48,4 nmol/l) versus 6,66% des patients greffés du rein (Figure 4).

Tableau 4: Description statistique des concentrations du SHBG chez les patients (1: Hémodialyse versus 2: Greffe rénale).

		Statistique	*Erreur. std*
Hémodialysés	Moyen	40,3763	5,44178
	Médiane	39,4400	
	Variance	236,90	
	Déviation. Std	15,39168	
	Minimum	23,88	
	Maximum	64,22	
Greffés	Moyen	25,2633	4,09015
	Médiane	18,6300	
	Variance	250,940	
	Déviation. Std	15,84109	
	Minimum	7,67	
	Maximum	57,17	

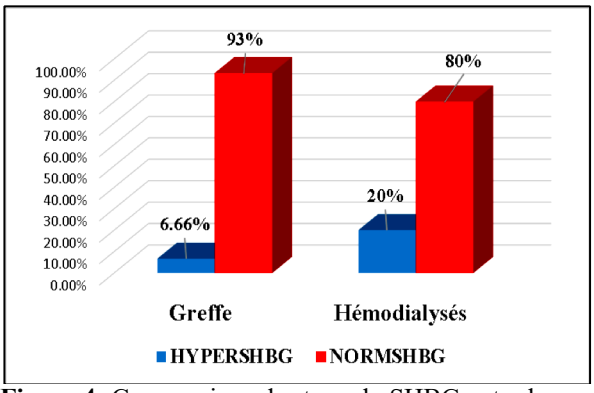


Figure 4: Comparaison des taux du SHBG entre les patients hémodialysés et greffés du rein.

Le test de Chi 2 ne montre pas cependant une association élévation du SHBG (> 48,4 nmol/l) hémodialyse significative puisque la valeur du p est de 0,441.(Tableau 5)

Tableau 5: Association élévation des concentrations de la prolactine, de la progestérone et du SHBG avec l'hémodialyse.

	Test Chi 2	Test Cramer (V)
Prolactine	0.05	0.369
Progestérone	0.006	0.572
SHBG	0,441	-------

Discussion

Le dysfonctionnement gonadique chez les patients masculins atteints d'IRC au stade d'hémodialyse est largement décrit dans la littérature [5,6,7]. En effet, il est secondaire à une altération de la spermatogenèse et le fonctionnement endocrinien testiculaire [8,9,10]. De plus, et selon la littérature la moitié des patients insuffisants rénaux chroniques souffrent d'une baisse de la libido et d'un dysfonctionnement érectile (avec une prévalence de 49 à 55%) [11,12,13,14]. L'origine de ces troubles reste multifactorielle. En premier lieu organique en rapport avec l'urémie et des nombreux facteurs de comorbidités concomitants (HTA, diabète. . .) et en deuxième lieu lié à des troubles psychologiques (dépression, et perte de l'estime de soi) [15,16].

D'un point de vue biologique, le dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire chez les insuffisants rénaux est à l'origine d'une augmentation du taux de FSH (Follicule-Stimulating–Hormone) de LH (Lithinzing–Hormone) et de la prolactine avec une baisse des taux de la testostérone et une élévation des œstrogènes . Ces troubles sont souvent apparentés avant la nécessité d'une dialyse et rarement normalisés avec son initiation. En revanche, et selon la littérature une transplantation rénale réussite restaure souvent la fonction reproductive et normalise ces paramètres biologiques[17,18].

Dans notre échantillonnage, une hyperprolactinémie a été constatée chez 20% des hémodialysés versus 0% cas chez les transplantés rénaux avec une différence statistiquement significative entre les deux populations. De plus, l'association hyperprolactinémie hémodialyse est significative. Nos résultats corroborent avec les données de la littérature où l'hyperprolatinémie est largement décrite chez les hémodialysés avec une prévalence de 15 à 50% [19,20,21,22]. Plusieurs hypothèses ont été formulées dans ce sens :

La première suggère qu'une baisse de la clairance métabolique de la prolactine en raison de la réduction de la clairance rénale chez les urémiques est incriminée dans l'hyperprolactinémie. Une deuxième hypothèse stipule que l'hyperprolactinémie est liée à une surproduction autonome par les cellules lactotropes en raison d'une baisse de l'action inhibitrice de PIF. En effet, les cellules lactotropes sont moins sensibles à l'action inhibitrice dopaminergique. Cette diminution de sensibilité s'explique soit par l'altération de la liaison du récepteur avec son ligand, soit par l'altération directe du récepteur membranaire lié à l'urémie . La libération de la prolactine est inhibée normalement par la dopamine alors que sa sécrétion semble autonome et résistante aux manœuvres de suppression. L'administration de L-Dopa per os ne parvient pas à baisser les taux de la prolactine chez les sujets urémiques; ce qui est en faveur d'une diminution de la sensibilité des cellules lactotropes à l'action dopaminergique [16,18,19,20,21].

La troisième hypothèse stipule l'élévation des concentrations sériques de la prolactine suite à l'hyperparathyroïdie secondaire [16,19]. Dans notre échantillonnage 100% des patients greffés (sachant que l'ancienneté de la greffe était d'au moins une année) ont présenté une normoprolactinémie. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui établissent une correction de la prolactinémie une année après une transplantation rénale réussite [22].

L'étude de Reinhardt et al confirme l'impact positif de la transplantation rénale sur la correction des troubles hormonaux. En effet, une étude cohorte longitudinale sur une population de 97 patients de sexe masculin (âge médian : 51,5 ans) a évalué de manière prospective l'évolution des hormones sexuelles le jour de la transplantation rénale, le 1er, le 3ème, le 6ème et le 12ème mois après transplantation. Cette étude démontre une diminution immédiate des concentrations sériques de la prolactine après transplantation [23].

Dans notre étude, l'hémodialyse fait élever les concentrations de la progestérone par rapport aux patients transplantés rénaux (p= 0,001). En effet, 70% des patients hémodialysés présentent des concentrations élevées en progestérone versus 6,66% des patients greffés du rein. Le test de Chi 2 montre une association hyperprogestéronémie hémodialyse significative. Plusieurs publications montrent que l'urémie fait augmenter l'hormone lutéinisante (LH) suite à la levée du rétrocontrôle négatif des testicules sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, l'excès de la sécrétion de la LH résulte de la diminution de la production de la

testostérone par les cellules de leydig au niveau testiculaire, cette diminution est justifiée par les lésions testiculaires résultant de l'urémie d'une part, et d'autre part par la résistance des récepteurs de la LH au niveau de cellules de leydig. En outre, les concentrations basses de la testostérone plasmatique étaient accompagnées par des concentrations totales d'estrogènes souvent élevées dans l'urémie [15,16,24,25,26]. Vue que la progestérone est un précurseur de la testostérone ; nous avons suggéré que son augmentation constatée dans notre échantillonnage est une réponse à la baisse de la testostéronémie.

Pour la SHBG, nous avons noté une élévation des concentrations de la SHBG chez 20% des patients hémodialysés versus 6,66% chez les patients greffés du rein. En effet, aucune différence statistiquement significative n'est constatée entre les deux populations, alors que le test de Chi 2 ne montre pas cependant une association élévation du SHBG hémodialyse significative.

En prenant en considération le test de Chi 2, ces résultats sont en accord avec les résultats constatés dans la littérature. Selon Yi S et al, quel que soit le débit de filtration glomérulaire, les concentrations de la SHBG sont restées inchangées entre les stades de la MRC [27].

Néanmoins, il faut signaler que la concentration sérique de la SHBG peut être influencée par plusieurs facteurs. En effet, son taux sérique est souvent corrélé positivement avec l'intensité de l'anorexie mentale et sa concentration revient souvent à la normale après la prise de poids [28.29.30]. Dans notre échantillonnage, 40% des hémodialysés présentent un IMC <18.5, ce qui pourrait expliquer en partie nos résultats.

Conclusion

Les troubles gonadiques occupent une place primordiale et doivent être considérés comme des facteurs majeurs agissant sur la qualité de vie des patients insuffisants rénaux dont la prise en charge doit être incluse dans les stratégies thérapeutiques. La transplantation rénale chez les hommes corrige les perturbations de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique qui se produisent au cours de l'insuffisance rénale.

Dans notre étude, nous avons démontré une diminution significative du taux de la prolactine et de la progestérone chez les transplantés du rein.

Nos résultats peuvent être la plateforme pour des recherches plus approfondies et élargies dans ce domaine afin d'établir le statut gonadique et la fonction rénale chez les patients de sexe masculin hémodialysés et greffés des reins pour une meilleure optimisation des facteurs intervenants et une surveillance biologique et hormonale adéquate.

Conflit d'intérêt: *Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.*

Références

1- Iglesias P, Carrero JJ, Díez JJ. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease : clinical features, prognostic implications and therapeutic options. Journal of Nephrology . 7 juil 2011 ;25(1):31-42. https://doi.org/10.5301/jn.2011.8481

2- Schmidt, R. J., & Holley, J. L. (1998). Fertility and Contraception in End-Stage Renal Disease. Advances in Renal Replacement Therapy, 5(1), 38–44. https://doi.org/10.1016/s1073-4449(98)70013-5

3- Reinhardt W, Kübber H, Dolff S, Benson S, Führer D, Tan S. Rapid recovery of hypogonadism in male patients with end stage renal disease after renal transplantation. Endocrine . 1 fév 2018 ;60(1):159-66. https://doi.org/10.1007/s12020-018-1543-2

4- Delesalle AS, Robin G, Provôt F, Dewailly D, Leroy-Billiard M, Peigné M. Impact de l'insuffisance rénale chronique et de la greffe rénale sur la fonction reproductive. Gynécologie Obstétrique & ; Fertilité . Jan 2015 ;43(1):33-40. : https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2014.11.013

5- Levy NB. Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation. ASAIO Journal . 1973 ;19(1):138-43. https://doi.org/10.1097/00002480-197301900-00025

6- Peces R, Horcajada C, López-Novoa JM, Frutos MA, Casado S, Hernando L. Hyperprolactinemia in Chronic Renal Failure : Impaired Responsiveness to Stimulation and Suppression. Nephron . 1981 ;28 (1):11-6. https://doi.org/10.1159/000182087

7- Holdsworth S, Atkins RC, de Kretser DM. The Pituitary-Testicular Axis in Men with Chronic Renal Failure. New England Journal of Medicine . 2 juin 1977 ;296(22):1245-9. https://doi.org/10.1056/nejm197706022962201

8- Aulakh BS, Singh SK, Khanna S, Kaura R, Goyal S. Impact of renal transplantation on gonadal function in male uremic patients—our experience. Transplantation Proceedings. Fév 2003 ;35(1):316. https://doi.org/10.1016/s0041-1345(02)03994-5.

9- Lessan-Pezeshki M, Ghazizadeh S. Sexual and reproductive function in end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. Asian Journal of Andrology. Mai 2008 ;10(3):441-6. https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2008.00348.x

10- Pourmand G, Alavi M, Esteghamati A, Mehŕsai A, Djaladat H, Zohrevand R, Akbari Asbagh F. Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels. European Urology Supplements. Fév 2003 ;2(1):10. https://doi.org/10.1016/s1569-9056(03)80039-8.

11- Zeyneloglu HB, Oktem M, Durak T. Male Infertility After Renal Transplantation : Achievement of Pregnancy After Intracytoplasmic Sperm Injection. Transplantation Proceedings. Sep 2005 ;37(7):3081-4. https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2005.08.029

12- Tian Y, Ji Zg, Tang Yw, Zhang L, Lü Wc, Lin J, Guo Hb, Xie Zl, Sun W, Du Ld, Ao Jh, Ma Ll, Chen Ls, Xu Yc. Prevalence and influential factors of erectile dysfunction in male renal transplant recipients : a multiple center survey. Chinese Medical Journal . Mai 2008 ;121(9):795-9. https://doi.org/10.1097/00029330-200805010-00009.

12- Barrou B. Early experience with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in renal transplant recipients. Nephrology Dialysis Transplantation . 1 fév 2003 ;18(2):411-7. https://doi.org/10.1093/ndt/18.2.411.

13- Prem AR, Punekar SV, Kalpana M, Kelkar AR, Acharya VN. Male reproductive function in uraemia : efficacy of haemodialysis and renal transplantation. BJU International . Oct 1996 ;78(4):635-8. https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.14624.x

14- Diemont WL, Vruggink PA, Meuleman EJ, Doesburg WH, Lemmens WA, Berden JH. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. American Journal of Kidney Diseases [En ligne]. Mai 2000 ;35(5):845-51. https://doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70254-x

15- Zbiti N, Benrais N, A. Ould Mohamed, H. Hamzaoui1, H. Rhou, N. Ouzeddoun. Troubles gonadiques chez l'hemodialyse chronique de sexe masculin. J Maroc Urol 2010 ; 22 : 0.

16- Atallah D, Salameh C, El Kassis N, Safi J, Lutfallah F, Bejjani L, Ghaname W, Moukarzel M. Infertility and kidney transplantation. J Med Liban 2015; 63 (3): 138-143.

17- Ganesh, Kartik, Kurian, George, Sreedharan, Sandeep, et al. Impact of renal transplant on gonadal function. Indian Journal of Transplantation, 2017, vol. 11, no 4, p. 175.

18- Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin. The American Journal of Medicine . Avril 1980 ;68(4):A25. https://doi.org/10.1016/0002-9343(80)90291-0.

19- Palmer BF. Sexual Dysfunction in Men and Women With Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease. Advances in Renal Replacement Therapy . Jan 2003 [cité le 23 juil 2021];10(1):48-60. https://doi.org/10.1053/jarr.2003.50003.

20- François Kleinclauss (1), Colette Kleinclauss (2), Hugues Bittard (1). Dysfonction érectile chez les patients insuffisants rénaux et transplantés rénaux. Progrès en Urologie (2005), 15, 447-456

21- Eckersten D, Giwercman A, Pihlsgård M, Bruun L, Christensson A. Impact of Kidney Transplantation on Reproductive Hormone Levels in Males : A Longitudinal Study. Nephron . 14 déc 2017 ;138(3):192-201. https://doi.org/10.1159/00048499.

23- Neuzillet Y, Thuret R, Kleinclauss F, Timsit MO. Conséquences andrologiques de l'insuffisance rénale chronique : état de l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie. Progrès en Urologie . Nov 2016 ;26(15):1088-93. https://doi.org/10.1016/j.purol.2016.08.013.

24- Reinhardt W, Kübber H, Dolff S, Benson S, Führer D, Tan S. Rapid recovery of hypogonadism in male patients with end stage renal disease after renal transplantation. Endocrine . 1 fév 2018 ;60(1):159-66. https://doi.org/10.1007/s12020-018-1543-2.

25- Misrahi M, Beau I, Méduri G, Touraine P, Bouvattier C, Bougnères P, Kuttenn F, Milgrom E. Maladies génétiques associées aux mutations inactivatrices des récepteurs des gonadotrophines. médecine/sciences. 1999 ;15(2):219. https://doi.org/10.4267/10608/1314.

26- Oettel M, Mukhopadhyay A. Progesterone : the forgotten hormone in men ? The Aging Male. Sep 2004 ;7(3):236-57. https://doi.org/10.1080/13685530400004199

27- Yi S, Selvin E, Rohrmann S, Basaria S, Menke A, Rifai N, Guallar E, Platz EA, Astor B. Endogenous sex steroid hormones and measures of chronic kidney disease (CKD) in a nationally representative sample of men. Clinical Endocrinology . Août 2009 ;71(2):246-52. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03455.x.

28- Simó R, Sáez-López C, Barbosa-Desongles A, Hernández C, Selva DM. Novel insights in SHBG regulation and clinical implications. Trends in Endocrinology & ; Metabolism . Juil 2015;26 (7):376-83. https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.05.001

29- Hylander B, Lehtihe M. Testosterone and gonadotropins but not SHBG vary with CKD stages in young and middle aged men. Basic Clin Androl. 2015; 25: 9.doi: 10.1186/s12610-015-0027-y.

30- Cooper, L. A., Page, S. T., Amory, J. K., Anawalt, B. D., & Matsumoto, A. M. (2015). The association of obesity with sex hormone-binding globulin is stronger than the association with ageing - implications for the interpretation of total testosterone measurements. *Clinical Endocrinology*, *83*(6), 828–833. https://doi.org/10.1111/cen.12768