

Belgian Society of Anti-Aging Medicine

Avenue des Rouges-Gorges 14

1950 Bruxelles

Belgique

La DHEA en question

Réponse au rapport
de l'Académie Royale de Médecine

Réponse au rapport
des Endocrinologues universitaires

DHEA, le bilan

Sous la direction scientifique du docteur Thierry Hertoghe.

Ont collaboré à la réalisation:
les docteurs Walter Baisier, Bernard Duboë, Benoît Everard,
Marie François, Thérèse Hertoghe, Annette Gadomski.

Rewriting: Didier Van Bruyssel & Thierry Hertoghe.

Réalisation graphique, mise en pages: Long&Vital Foundation.

Belgian Society of Anti-Aging Medicine

Avenue des Rouges-Gorges 14

1950 Bruxelles

Belgique

La DHEA en question

Réponse au rapport
de l'Académie Royale de Médecine

TABLE DES MATIÈRES

1ère partie - Les arguments

Arguments favorables au traitement à la DHEA

1 ^{er}	L'hormone la plus abondante dans le sang.....	8
2 ^{ème}	L'hormone la plus produite à l'âge adulte.....	9
3 ^{ème}	L'effet androgène	10
4 ^{ème}	Une des hormones principales de la grossesse	10
5 ^{ème}	Une déficience aux effets désagréables voire létaux.....	11
	A. Des plaintes psychiques	11
	1. La qualité de la vie	11
	2. La dépression.....	12
	3. Le stress et l'anxiété	14
	4. La libido et la puissance sexuelle.....	14
	5. La mobilité physique.....	15
	B. Des signes et plaintes physiques.....	16
	1. Les signes pathognomoniques	16
	2. Des plaintes similaires à celles des déficits en androgènes et oestrogènes.....	16
	a. L'obésité	16
	b. La peau et les muqueuses.....	17
	c. La densité osseuse	18
	d. L'immunité	19
	e. Le cholestérol et les triglycérides	21
	f. Le diabète	22
	g. Les maladies cardiovasculaires	22
6 ^{ème}	Effets correcteurs sur les plaintes et signes psychiques	26
	1. La qualité de vie diminuée	26
	2. Les troubles de l'humeur.....	26
	3. La résistance au stress et la diminution de l'anxiété.....	29
	4. Les troubles de la libido et puissance sexuelle	30
7 ^{ème}	Effets correcteurs sur les plaintes et signes physiques	32
	1. La pilosité axillaire et pubienne	32
	2. L'obésité	32
	3. La peau sèche.....	34
	4. La densité osseuse	35
	5. L'immunité.....	37
	6. Le cholestérol et les triglycérides.....	39
	1. Effet favorable ou neutre chez l'homme	39
	2. Effet plutôt bénéfique ou neutre chez l'animal.....	41
	3. Peu d'effets défavorables	42
	7. La glycémie et l'insulinémie	43

8 ^{ème}	Une marge sécurité/risque très favorable	45
	1. Une importante marge de sécurité.....	45
	2. Des effets nocifs quasi inexistantes	45
	3. Des effets secondaires bien connus	45
	4. Des effets secondaires réversibles.....	46
9 ^{ème}	Prescrite depuis 50 ans.....	46
10 ^{ème}	Plus de 12.000 études.....	46
	1. Etudiée depuis 1934	46
	2. Une littérature rassurante.....	47
11 ^{ème}	Disponible en grande surface aux USA depuis 1994.....	47
12 ^{ème}	Aucun accident grave avéré.....	47

Arguments pour médicaliser le traitement à la DHEA

1 ^{er}	Vente directe par Internet, par correspondance ou à l'étranger	47
2 ^{ème}	Prescrite déjà par les médecins belges et des pays limitrophes	47
3 ^{ème}	Disponible dans nos pharmacies depuis 14 ans	48
4 ^{ème}	Les dangers de l'automédication	48
5 ^{ème}	Les (rares) cas de problèmes sont survenus lors de surdosage	48
6 ^{ème}	Des doses physiologiques garantissent la sécurité.....	49
7 ^{ème}	Mieux vieillir est une aspiration légitime.....	49
8 ^{ème}	Les médecins belges sont aussi bien formés que leurs voisins étrangers.....	49
9 ^{ème}	Il existe une formation postuniversitaire de spécialisation en médecine anti-âge	49

Arguments pour traiter les troubles de la sénescence

1 ^{er}	Le déclin dû à l'âge.....	50
	1. Le taux de DHEA décline chez chaque individu	50
	2. Un déclin différent d'un individu à l'autre	51
	3. Un déclin considérable pour tous.....	51
2 ^{ème}	Un déficit crée des troubles somatiques	51
3 ^{ème}	Un déficit crée des troubles psychiques	56
4 ^{ème}	Il y a un lien entre un déficit et certains troubles de la sénescence.....	57
5 ^{ème}	Le vieillissement non-traité coûte cher	58
6 ^{ème}	Les personnes déficitaires n'ont plus le temps d'attendre.....	58

Arguments pour propager les connaissances

1 ^{er}	Mieux vaut former qu'interdire	59
2 ^{ème}	Une bonne formation est garante d'efficacité et de sécurité.....	59

2^{ème} partie - Les critiques

Critiques générales	61
Réponse à l'Académie de médecine	62
1 ^{ère} Restons sérieux	62
2 ^{ème} Le taux de DHEA diminue réellement et généralement avec l'âge	62
3 ^{ème} Des variations inter-et intra-individuelles et par tranches d'âge existent mais sont à relativiser.....	70
4 ^{ème} Une concentration plasmatique-seuil n'est pas identifiée mais ne doit pas faire ignorer les stades intermédiaires de déficits	74
5 ^{ème} La DHEA a des effets propres	75
6 ^{ème} La DHEA a bel et bien un effet sur le cerveau	76
7 ^{ème} Les études mal ou non-lues conduisent à des conclusions fausses	78
8 ^{ème} La plupart des études montrent un effet positif ou neutre sur le cholestérol et les maladies cardio-vasculaires.....	83
9 ^{ème} La plupart des études montrent que la DHEA n'augmente pas mais souvent s'oppose au développement de tumeurs cancéreuses.....	92
Cancer de la prostate.....	93
Cancer du sein	101
10 ^{ème} L'insuffisance surrénalienne est l'indication par excellence d'un traitement à la DHEA	114
Quand diagnostiquer une déficience en DHEA ?	115
11 ^{ème} La DHEA est efficace dans le traitement du lupus	116
12 ^{ème} La supplémentation en DHEA est indiquée dans le traitement de la sénescence	116
13 ^{ème} L'efficacité de la DHEA a été démontrée par de nombreuses études contrôlées	117
14 ^{ème} La DHEA n'a pas d'effet sur l'utérus mais bien sur le vagin dont elle rend les muqueuses moins sèches.....	119
Le rapport de l'AFSSAPS.....	120
Conclusion	122
Annexe:	
Annexe : textes	
a. texte de l'Académie Royale de médecine du 23 mars 2002.....	123
b. Communiqué de presse de l'AFSSAPS	125
c. Le rapport sur la DHEA de l'AFSSAPS	126
Etude DHEâge.....	135

La DHEA en question

1^{ère} partie

Les arguments

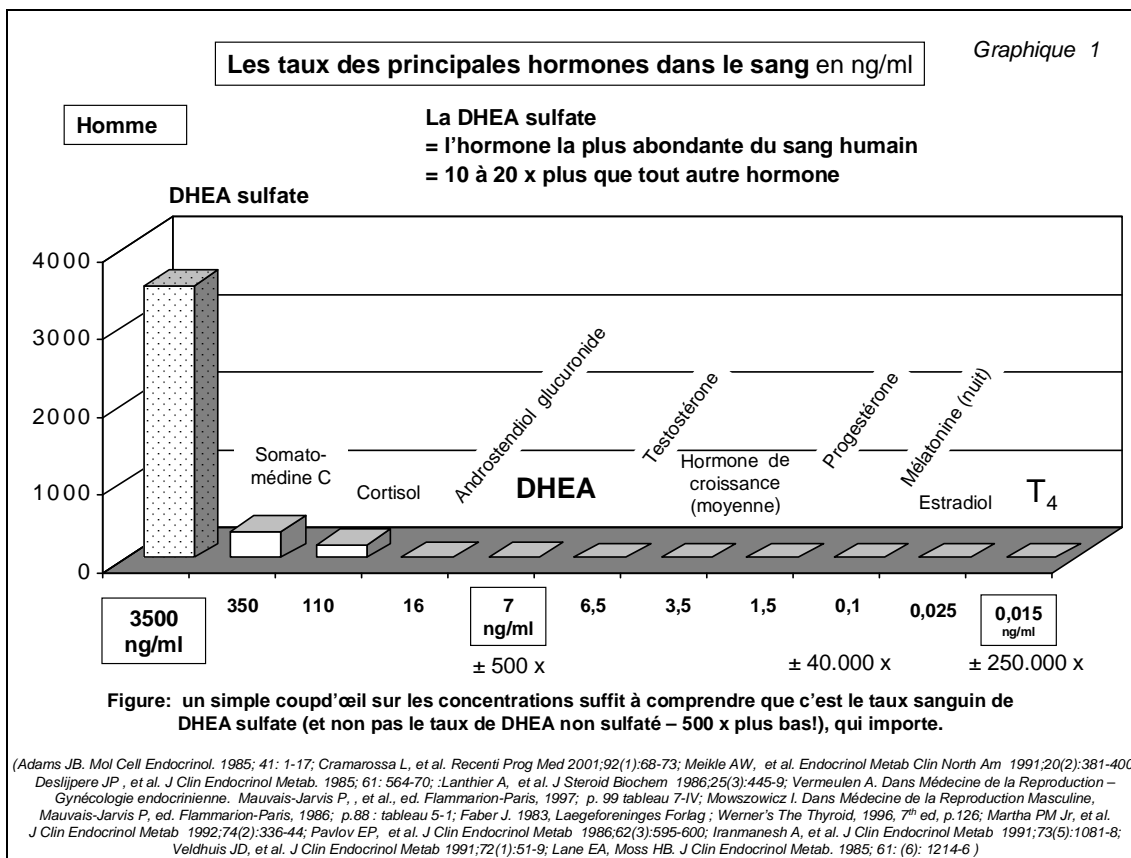
Pourquoi la DHEA et le traitement à la DHEA qui corrige sa déficience sont-ils importants et justifiés ?

1^{er} argument.

La DHEA est l'hormone la plus abondante dans le sang humain¹⁻⁴ depuis près de 3 millions d'années⁵.

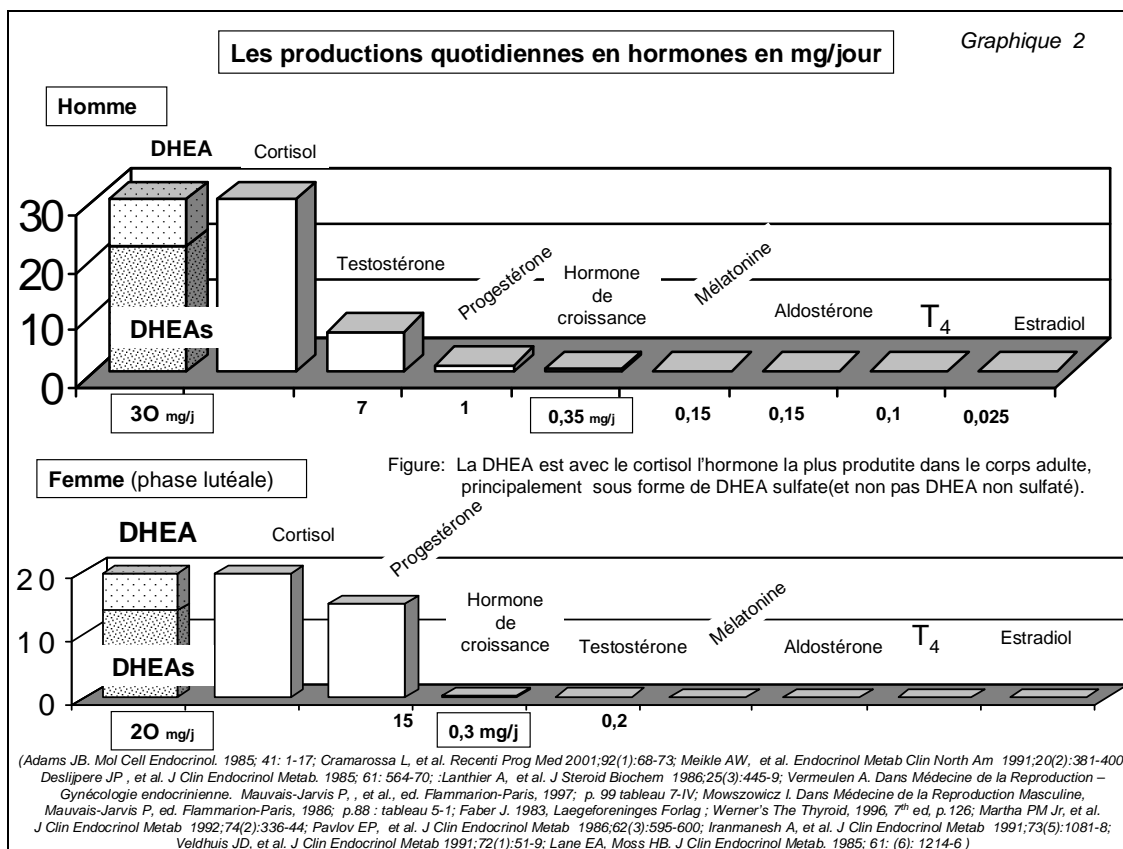
Une étude a estimé le moment où la DHEA a commencé à être très abondante dans l'organisme humain (voir graphique 1) à près de 3 millions d'années, le début du Pléistocène⁵, première partie de l'ère quaternaire (la période la plus récente de l'histoire de la Terre, celle où l'Homme est apparu et a évolué). Près de 200 milliards de milliards de nouvelles molécules de DHEA sont sécrétées en moyenne chaque jour dans le sang d'un jeune adulte, soit près de 100 pour chacune des cellules du corps humain! (voir graphique 2) La DHEA est aussi fort abondante dans d'autres tissus comme le cerveau⁶ ou le tissu adipeux⁷.

Pour que cette abondance en DHEA ait persisté depuis aussi longtemps dans l'espèce humaine, elle doit présenter un bénéfice pour la survie humaine (et non pas un désavantage comme le suggère le rapport de l'Académie).



- 1 Adams JB. Control of secretion and the function of C19-delta5-steroids of the human adrenal gland. Mol Cell Endocrinol. 1985; 41: 1-17
- 2 Cramarossa L, Caruso AA. Replacement therapy in adrenaopause. Dehydroepiandrosterone and aging. Recent Prog Med 2001;92(1):68-73
- 3 Feher T, Poteczin E, Bodrogi L. Relationship between serum dehydroepiandrosterone sulphate and urinary 17-ketosteroid values. Exp Clin Endocrinol 1985 Apr;85(2):209-16
- 4 Lobo RA, Paul WL, Goebelsmann U. Dehydroepiandrosterone sulfate as an indicator of adrenal androgen function. Obstet Gynecol 1981 Jan;57(1):69-73
- 5 Howard J. Androgens in human evolution. A new explanation of human evolution. Riv Biol 2001 May-Aug;94(2):345-62

- 6 *Lanthier A, Patwardhan VV. Sex steroids and 5-en-3 beta-hydroxysteroids in specific regions of the human brain and cranial nerves. J Steroid Biochem 1986;25(3):445-9*
- 7 *Deslignere JP, Verdonck L, Vermeulen A. Fat tissue: a steroid reservoir and site of steroid metabolism. J Clin Endocrinol Metab. 1985; 61: 564-70*



2^{ème} argument.

La DHEA¹⁻² est l'hormone la plus produite à l'âge adulte dans l'espèce humaine (voir tableau ci-dessous)¹⁻². Il est difficile de soutenir que, dans le soucis de maintenir une santé optimale, cette abondance ne devrait pas être maintenue (voir graphique 1 et références ci-dessus).

Hormone	Sécrétion quotidienne approximative chez l'adulte en bonne santé	
	Femme	Homme
DHEA + DHEA sulfate ¹⁻²	19 mg	31 mg
Cortisol ³⁻⁴	15-25 mg	20-30 mg
Testostérone ⁵⁻⁷	0,25 mg	7 mg
Somatomédine C ⁸	3,5 mg	3,5 mg
Androstenedione ^{5,9}	3,5 mg	2 mg
Hormone de croissance ¹⁰⁻¹³	0,3 mg	0,3 à 0,4 mg
Oestradiol (préménopause) ⁹	0,04-0,4 -mg	0,025 mg
Thyroxine ¹⁴	0,1 mg	0,1 mg
Mélatonine ¹⁵	0,03 mg	0,03" mg

1 *Meikle AW, Daynes RA, Araneo BA. Adrenal androgen secretion and biologic effects. Endocrinol Metab Clin North Am 1991;20(2):381-400*

2 *Longcope C. Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. Clin Endocrinol Metab 1986 May;15(2):213-28*

3	<i>Trainer PJ, Eastment C, Grossman AB, Wheeler MJ, Perry L, Besser GM.</i> The relationship between cortisol production rate and serial serum cortisol estimation in patients on medical therapy for Cushing's syndrome. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1993 Oct;39(4):441-3 Department of Endocrinology, St Bartholomew's Hospital, London, UK
4	<i>Kraan GP, Dullaart RP, Pratt JJ, Wolthers BG, Drayer NM, De Bruin R.</i> The daily cortisol production reinvestigated in healthy men. The serum and urinary cortisol production rates are not significantly different. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1998 Apr;83(4):1247-52 Department of Pediatrics, University Hospital Groningen, The Netherlands.
5	<i>Mahoudeau.</i> Exploration du testicule endocrine. Dans <i>Médecine de la Reproduction – Gynécologie endocrinienne</i> . Mauvais-Jarvis P, Schaison G, Touraine P., ed. Flammarion-Paris, 1997; p. 199 tableau 13-I
6	<i>Mowszowicz I.</i> Le testicule endocrine: hormones stéroïdiennes masculines. Dans <i>Médecine de la Reproduction Masculine</i> , Mauvais-Jarvis P, ed. Flammarion-Paris, 1986; p.88: tableau 5-1
7	<i>Vermeulen A.</i> Plasma levels and secretion rate of steroids with anabolic activity in man. <i>Environ Qual Saf Suppl</i> 1976;(5):171-80
8	<i>Grahnén A, Kastrup K, Heinrich U, Gourmelin M, Preece MA, Vaccarello MA, Guevara-Aguirre J, Rosenfeld RG, Sietnieks A.</i> Pharmacokinetics of recombinant human insulin-like growth factor I given subcutaneously to healthy volunteers and to patients with growth hormone receptor deficiency. <i>Acta Paediatr Suppl</i> 1993 Sep;82 Suppl 391:9-13; discussion 14 Pharmaco Medical Consultants, Uppsala, Sweden
9	<i>Vermeulen A.</i> Hormones stéroïdiennes ovariennes. Dans <i>Médecine de la Reproduction – Gynécologie endocrinienne</i> . Mauvais-Jarvis P, Schaison G, Touraine P., ed. Flammarion-Paris, 1997; p. 99 tableau 7-IV
10	<i>Martha PM Jr, Gorman KM, Blizzard RM, Rogol AD, Veldhuis JD.</i> Endogenous growth hormone secretion and clearance rates in normal boys, as determined by deconvolution analysis: relationship to age, pubertal status, and body mass. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1992;74(2):336-44
11	<i>Pavlov EP, Harman SM, Merriam GR, Gelato MC, Blackman MR.</i> Responses of growth hormone (GH) and somatomedin-C to GH-releasing hormone in healthy aging men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1986;62(3):595-600
12	<i>Iranmanesh A, Lizarralde G, Veldhuis JD.</i> Age and relative adiposity are specific negative determinants of the frequency and amplitude of growth hormone (GH) secretory bursts and the half-life of endogenous GH in healthy men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1991;73(5):1081-8
13	<i>Veldhuis JD, Iranmanesh A, Ho KK, Waters MJ, Johnson ML, Lizarralde G.</i> Dual defects in pulsatile growth hormone secretion and clearance subserved the hyposomatotropism of obesity in man. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1991;72(1):51-9
14	<i>Faber J, Thesis,</i> Medical Faculty University of Copenhagen, Denmark 1983, Laegeforeninges Forlag ; Werner's The Thyroid, 1996, 7 th ed, p.126
15	<i>Lane EA, Moss HB.</i> Pharmacokinetics of melatonin in man: first pass hepatic metabolism. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1985; 61: (6): 1214-6

3^{ème} argument.

La presque totalité de l'effet androgène (reflété par le taux plasmatique d'androstanediol glucuronide) chez la femme et une grande partie chez l'homme sont dues à la DHEA.

- 90 % de l'androstanediol glucuronide chez la femme provient de la DHEA. En effet, le taux du métabolite principal des androgènes s'effondre à moins de 10 % de sa valeur initiale lorsque l'on enlève les deux glandes surrénales (productrices de DHEA) chez des patients de sexe féminin.
- 30 à 50 % de l'androstanediol glucuronide chez l'homme provient de la DHEA, comme le montre la diminution de 50 à 70% de son taux plasmatique chez des hommes cancéreux de la prostate qui viennent de subir une castration chimique ou chirurgicale. Il persiste chez ces patients un taux d'androstanediol glucuronide à 30 à 50 % de sa valeur initiale malgré la disparition ou inactivation des testicules¹⁻³.

L'androstanediol glucuronide est le principal métabolite des androgènes⁴⁻⁶ et pour cette raison est considéré comme un marqueur de l'effet androgène. Son taux dans le plasma reflète la quantité d'hormones mâles effectivement utilisées par le corps.

Les effets androgènes sont des effets physiques principalement anabolisants (comme la stimulation d'une grande part du sébum de la peau, des phéromones et de l'odeur naturelle de la peau, la poussée de la pilosité y compris celle commune aux deux sexes au niveau du pubis et des aisselles, le développement de la musculature, etc.)

1	<i>Labrie F, Belanger A, Luu-The V, Labrie C, Simard J, Cusan L, Gomez JL, Candau B.,</i> DHEA and the intracrine formation of androgens and estrogens in peripheral target tissues: its role during aging. <i>Steroids</i> , 1998;63(5-6):322-8. Review
2	<i>Moghissi E, Ablan F, Horton R.</i> Origin of plasma androstanediol glucuronide in men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1984

	Sep;59(3):417-21
3	<i>Vermeulen A, Giagulli VA.</i> Physiopathology of plasma androstenediol-glucuronide. <i>J Steroid Biochem Mol Biol</i> 1991 Nov;39(5B):829-33
4	<i>Lookingbill DP, Egan N, Santen RJ, Demers LM.</i> Correlation of serum 3 alpha-androstenediol glucuronide with acne and chest hair density in men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1988 Nov;67(5):986-91
5	<i>Pasupuleti V, Lobo R, Horton R.</i> Conversion of dihydrotestosterone to androstenediol glucuronide by female sexual skin Steroids 1988 Mar-Apr;51(3-4):269-82
6	<i>Giagulli VA, Verdonck L, Giorgino R, Vermeulen A.</i> Precursors of plasma androstenediol- and androgen-glucuronides in women. <i>J Steroid Biochem</i> 1989 Nov;33(5):935-40

4^{ème} argument.

La DHEA est, après les oestrogènes et la progestérone, **une des hormones principales de la grossesse**¹⁻⁵. Elle sert de réservoir et de source à d'autres hormones de la grossesse entre autres et aide à la maturation et à l'ouverture du col utérin en fin de grossesse⁶⁻⁹.

1	<i>Wolf AS, Musch K, Breitig D, Lauritzen C.</i> Metabolism of dehydroepiandrosterone (DHA) in the mature perfused human placenta (D). <i>J Endocrinol Invest</i> 1982 May-Jun;5(3):141-8
2	<i>Lehmann WD, Strecker JR.</i> Estrogens in maternal plasma following intraamniotic injection of (3H)-dehydroepiandrosterone-sulfate in midpregnancy. <i>J Perinat Med</i> 1976;4(4):255-60
3	<i>Parker CR Jr, Simpson ER, Bilheimer DW, Leveno K, Carr BR, MacDonald PC.</i> Inverse relation between low-density lipoprotein-cholesterol and dehydroisoandrosterone sulfate in human fetal plasma. <i>Science</i> 1980 May 2;208(4443):512-4
4	<i>Belisle S, Schiff I, Tulchinsky D.</i> The use of constant infusion of unlabeled dehydroepiandrosterone for the assessment of its metabolic clearance rate, its half-life, and its conversion into estrogens. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1980;50(1):117-21.
5	<i>Keller PJ, Lysikiewicz A, Huch R.</i> The predictive value of the DHAS loading test in pregnancies for intrauterine fetal growth retardation. <i>Gynecol Obstet Invest</i> 1983;15(6):365-71
6	<i>Zuidema LJ, Khan-Dawood F, Dawood MY, Work BA Jr.</i> Hormones and cervical ripening: dehydroepiandrosterone sulfate, estradiol, estriol, and progesterone. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1986;155(6):1252-4
7	<i>Koyuncu F, Aksoy S, Karanfil C, Demir N, Bozkurt K, Tunçay G.</i> The effect of dehydroepiandrosterone sulfate on cervical maturation during pregnancy. <i>J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)</i> 1995;24(6):630-3
8	<i>Mochizuki M, Maruo T.</i> <i>Acta Physiol Hung.</i> 1985;65(3):267-74. Effect of dehydroepiandrosterone sulfate on uterine cervical ripening in late pregnancy.
9	<i>Sasaki K, Nakano R, Kadoya Y, Iwao M, Shima K, Sowa M.</i> Cervical ripening with dehydroepiandrosterone sulphate. <i>Br J Obstet Gynaecol.</i> 1982 Mar;89(3):195-8.

5^{ème} argument.

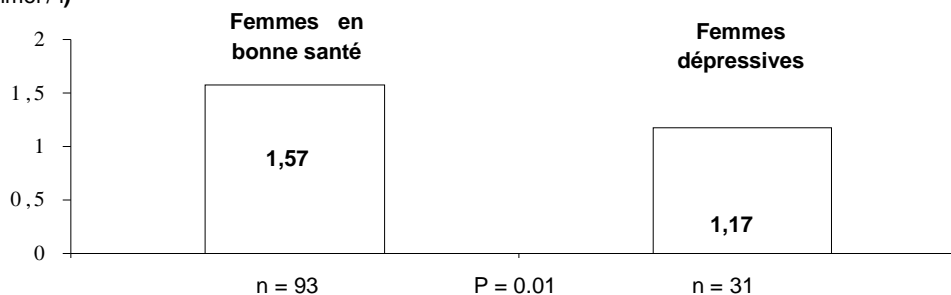
La déficience en DHEA provoque de nombreux effets significativement désagréables qui peuvent même nuire à la santé et à la longue devenir potentiellement létaux (principalement, par augmentation du risque et de l'incidence de maladies cardiovasculaires).

A. **Des plaintes psychiques** sont rencontrées dans la carence en DHEA (avec régression de ces plaintes par un traitement à la DHEA à doses physiologiques). Ces conséquences peuvent également se retrouver dans les carences en hormones sexuelles, en lesquelles la DHEA peut se convertir dans le corps:

- 1. La diminution de la qualité de la vie** que l'on retrouve dans d'autres carences hormonales, paraît également être une conséquence classique d'un taux bas en DHEA¹⁻⁴

1	<i>Abbasi A, Duthie EH Jr, Sheldahl L, Wilson C, Sasse E, Rudman I, Mattson DE.</i> Association of dehydroepiandrosterone sulfate, body composition, and physical fitness in independent community-dwelling older men and women. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 1998;46(3):263-73.
2	<i>Jefferies W.</i> Safe uses of cortisol. Ed. Charles C. Thomas, Springfield-Illinois, USA, chapitre 4: 54-55
3	<i>Scott LV, Salahuddin F, Cooney J, Svec F, Dinan TG.</i> Differences in adrenal steroid profile in chronic fatigue syndrome, in depression and in health. <i>J Affect Disord.</i> 1999;54(1-2):129-37.
4	<i>Kuratune H, Yamaguti K, Sawada M, Kodate S, Machii T, Kanakura Y, Kitani T.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate deficiency in chronic fatigue syndrome. <i>Int J Mol Med.</i> 1998;1(1):143-6.

2. **La dépression** et la mauvaise humeur peuvent être favorisées par un taux bas en DHEA et de manière proportionnelle à ce taux d'après la plupart des études¹⁻⁹ (mais pas toutes¹) (voir **graphiques** 3 et 4)⁹⁻¹⁰. Lorsqu'un dépressif sort progressivement de sa dépression, parallèlement, son taux de DHEA s'élève¹⁰⁻¹³.

Taux significativement bas de DHEA sulfate dans la **dépression**DHEA sulfate
plasmatisque
(en nmol / l)

Le taux moyen de DHEA sulfate dosé dans le sang chez 99 femmes postménopausées âgées de 50 à 90 ans, et atteintes de dépression bien établie (et non traitées par des œstrogènes de substitution) est significativement plus bas que chez des femmes sans dépression; le taux de DHEA sulfate est d'ailleurs significativement et inversement associé avec l'humeur dépressive (et indépendamment de l'âge, le tabagisme et le poids) ($p = 0.0002$).

(Barrett-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A. Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(6):685-91 ; University of California, San Diego -USA)

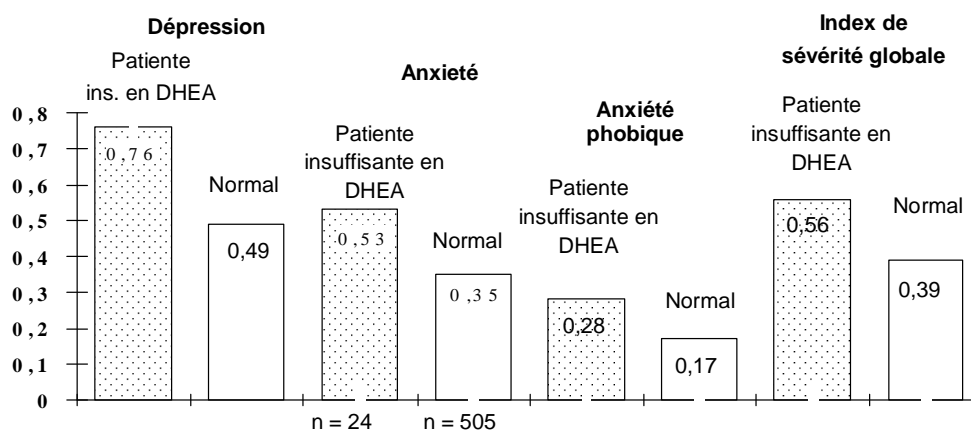
Score sur la liste
des symptômes
(de 0.0 à 4.0)Les femmes insuffisants surrénaliennes (avec taux de DHEA bas)
ont une plus grande tendance à la **dépression** et à l'**anxiété**

Figure: Les scores sont plus élevées chez 24 femmes atteintes d'insuffisance surrénalienne (âge moyen = 42,9 ans (23 - 59 ans)) par rapport à la normale, malgré que toutes les patientes aient été traitées par glucocorticoïdes et 11 d'entre elles aient reçu en supplément des minéralocorticoïdes, et que 13 des 17 qui présentaient un hypogonadisme aient reçu un traitement oestroprogestatif. Les patientes étaient considérées être en bonne santé.

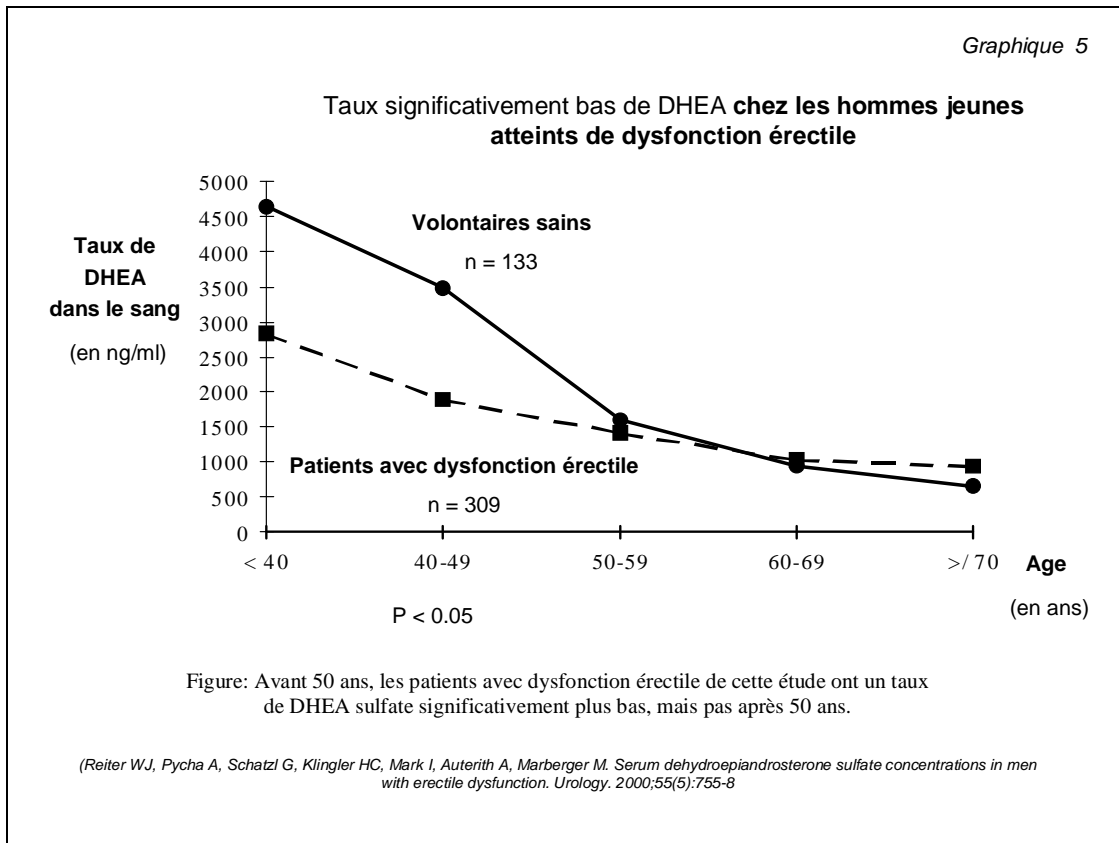
(Arit W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebner D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1999 Sep 30;341(14):1013-20)

1	<i>Scott LV, Salahuddin F, Cooney J, Svec F, Dinan TG.</i> Differences in adrenal steroid profile in chronic fatigue syndrome, in depression and in health. <i>J Affect Disord.</i> 1999;54(1-2):129-37.
2	<i>Nagata C, Shimizu H, Takami R, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K.</i> Serum concentrations of estradiol and dehydroepiandrosterone sulfate and soy product intake in relation to psychological well-being in peri- and postmenopausal Japanese women. <i>Metabolism.</i> 2000;49(12):1561-4.
3	<i>Yaffe K, Ettinger B, Pressman A, Seeley D, Whooley M, Schaefer C, Cummings S.</i> Neuropsychiatric function and dehydroepiandrosterone sulfate in elderly women: a prospective study. <i>Biol Psychiatry.</i> 1998;43(9):694-700.
4	<i>Goodyer IM, Herbert J, Altham PM, Pearson J, Secher SM, Shiers HM.</i> Adrenal secretion during major depression in 8- to 16-year-olds, I. Altered diurnal rhythms in salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) at presentation. <i>Psychol Med.</i> 1996;26(2):245-56.
5	<i>Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary CA, Bluestein BW, Buckwalter DK, Rankin KP, Chang L, Goodwin TM.</i> Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. <i>Psychoneuroendocrinology.</i> 1999;24(1):69-84.
6	<i>Heinz A, Weingartner H, George D, Hommer D, Wolkowitz OM, Linnoila M.</i> Severity of depression in abstinent alcoholics is associated with monoamine metabolites and dehydroepiandrosterone-sulfate concentrations. <i>Psychiatry Res.</i> 1999;89(2):97-106.
7	<i>Berr C, Lafont S, Debuire B, Dartigues JF, Baulieu EE.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate in the elderly with functional, psychological, and mental status, and short-term mortality: a French community-based study. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 1996;93(23):13410-5.
8	<i>Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA.</i> Low dose DHEA affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2002 May;87(5):2046-52
9	<i>Barrett-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A.</i> Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 1999;47(6):685-91
10	<i>Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B.</i> Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. <i>N Engl J Med.</i> 1999;341(14): 1013-20
11	<i>Goodyer IM, Herbert J, Altham PM.</i> Adrenal steroid secretion and major depression in 8- to 16-year-olds, III. Influence of cortisol/DHEA ratio at presentation on subsequent rates of disappointing life events and persistent major depression. <i>Psychol Med.</i> 1998;28(2):265-73.
12	<i>Herbert J.</i> Neurosteroids, brain damage, and mental illness. <i>Exp Gerontol.</i> 1998;33(7-8):713-27. Review.
13	<i>Fava M, Littman A, Lamon-Fava S, Milani R, Shera D, MacLaughlin R, Cassem E, Leaf A, Marchio B, Bolognesi E, et al.</i> Psychological, behavioral and biochemical risk factors for coronary artery disease among American and Italian male corporate managers. <i>Am J Cardiol</i> 1992;70(18):1412-6

3. Une vulnérabilité physique et mentale au stress¹, de l'anxiété²⁻⁵ (voir graphique 4 ci-dessus)⁵ surviennent fréquemment lors de taux bas en DHEA.

1	<i>Labbate LA, Fava M, Oleshansky M, Zoltec J, Littman A, Harig P.</i> Physical fitness and perceived stress. Relationships with coronary artery disease risk factors. <i>Psychosomatics.</i> 1995;36(6):555-60.
2	<i>Filaire E, Le Scartff C, Duche P, Lac G.</i> The relationship between salivary adrenocortical hormones changes and personality in elite female athletes during handball and volleyball competition. <i>Res Q Exerc Sport.</i> 1999;70(3):297-302.
3	<i>Diamond P, Brisson GR, Candas B, Peronnet F.</i> Trait anxiety, submaximal physical exercise and blood androgens. <i>Eur J Appl Physiol Occup Physiol.</i> 1989;58(7):699-704.
4	<i>Kudielka BM, Hellhammer J, Hellhammer DH, Wolf OT, Pirke KM, Varadi E, Pilz J, Kirschbaum C.</i> Sex differences in endocrine and psychological responses to psychosocial stress in healthy elderly subjects and the impact of a 2-week dehydroepiandrosterone treatment. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1998;83(5):1756-61.
5	<i>Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B.</i> Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. <i>N Engl J Med.</i> 1999;341(14): 1013-20.

4. La diminution de la libido et de la puissance sexuelle semblent bien être des plaintes relativement fréquentes liées à des taux bas en DHEA. Une étude a ainsi observé chez des hommes de moins de 50 ans qui se plaignaient de troubles de l'érection, un taux sanguin bas en DHEA sulfate (voir graphique 5)¹. Une femme peut souffrir de manque de libido par carence en DHEA². Le manque de libido et l'impuissance sexuelle sont aussi des conséquences physiques et mentales qui peuvent être liées à des taux bas en hormones sexuelles qui dérivent de la DHEA comme la testostérone³⁻¹⁰ et l'oestradiol¹⁰⁻¹²; tant chez la femme^{2-4,10} que chez l'homme^{5-9,11}.



1	Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Klingler HC, Mark I, Auerith A, Marberger M. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations in men with erectile dysfunction. Urology. 2000;55(5):755-8.
2	Munarritz R, Talakoub L, Flaherty E, Gioia M, Hoag L, Kim NN, Traish A, Goldstein I, Guay A, Spark R. Androgen replacement therapy with dehydroepiandrosterone for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results. J Sex Marital Ther 2002;28 Suppl 1:165-73
3	Guay AT. Decreased testosterone in regularly menstruating women with decreased libido: a clinical observation. Marital Ther 2001 Oct-Dec;27(5):513-9
4	Persky H, Lief HI, Strauss D, Miller WR, O'Brien CP. Plasma testosterone level and sexual behavior of couples. Arch Sex Behav 1978 May;7(3):157-73
5	Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, Caprio M, Fabbrini E, Rocchietti-March M, Frajese G, Fabbri A. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. Clin Endocrinol (Oxf) 2000 Oct;53(4):517-22
6	Younes AK. Low plasma testosterone in varicocele patients with impotence and male infertility. Arch Androl 2000 Nov-Dec;45(3):187-95
7	Hirshkowitz M, Moore CA, O'Connor S, Bellamy M, Cunningham GR. Androgen and sleep-related erections. J Psychosom Res 1997 Jun;42(6):541-6
8	Jannini EA, Screponi E, Carosa E, Pepe M, Lo Giudice F, Trimarchi F, Benvenga S. Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone. Int J Androl 1999 Dec;22(6):385-92
9	Rakic Z, Starcevic V, Starcevic VP, Marinkovic J. Testosterone treatment in men with erectile disorder and low levels of total testosterone in serum. Arch Sex Behav 1997 Oct;26(5):495-504
10	Cutler WB, Garcia CR, McCoy N. Perimenopausal sexuality. Arch Sex Behav 1987 Jun;16(3):225-34
11	Carani C, Rochira V, Faustini-Fustini M, Balestrieri A, Granata AR. Role of oestrogen in male sexual behaviour: insights from the natural model of aromatase deficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 1999 Oct;51(4):517-24

5. **La mobilité physique chez les hommes très âgés** (au-delà de 90 ans), peut être moins bonne chez ceux qui ont un taux de DHEA sulfate plus bas, ce qui n'est apparemment pas le cas chez la femme âgée¹.

1.	Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Boschi F, Bernardi M, Pratelli L, Pizzoferrato A, Gasbarrini G. The relationship of dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) to endocrine-metabolic parameters and functional status in the oldest-old. Results from an Italian study on healthy free-living over-ninety-year-olds. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):1173-8.
----	--

B. Des signes et plaintes physiques peuvent accompagner une déficience en DHEA :

1. Les **signes physiques pathognomoniques** (et répertoriés comme tels dans la littérature scientifique), mais peut-être les moins pathologiques, **de la déficience en DHEA** et autres androgènes surrénaliens (dont la DHEA est de loin le principal) sont **la perte (ou le manque) de pilosité axillaire et pubienne**^{1-4,6}. Cette pilosité axillaire et pubienne apparaît à la puberté²⁻³, lorsque seule le taux de DHEA sulfatée augmente, en l'absence d'augmentation du taux d'androgènes et d'oestrogènes. Elle diminue progressivement dès la trentaine alors que la pilosité sur le reste du corps (poitrine, abdomen, bras et visage) due aux androgènes types comme la testostérone et la dihydrotestostérone ne diminue en général chez l'homme qu'après 60 ans⁴⁻⁵.

1	<i>Ishihara F, Komatsu M, Yamada T, Aizawa T, Ichikawa K, Takasu N, Komiya I. Role of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate for the maintenance of axillary hair in women. Horm Metab Res 1993 Jan;25(1):34-6</i>
2	<i>Bing C, Xu SE, Zhang GD, Wang WY. Serum dehydroepiandrosterone sulphate and pubertal development in Chinese girls. Ann Hum Biol 1988 Nov-Dec;15(6):421-9</i>
3	<i>Korth-Schutz S, Levine LS, New MI. Serum androgens in normal prepubertal and pubertal children and in children with precocious adrenarche. J Clin Endocrinol Metab 1976 Jan;42(1):117-24</i>
4	<i>Hamilton JB. Age, sex and genetic factors in the regulation of hair growth in man: comapraison of Caucasian & Japanese populations. In: Montagna W, Ellis RA (eds) The biology of hair growth. Academic Press, New-York pp 399-433</i>
5	<i>Randall VA. Androgens and hair: The effects of androgens on human hair growth.. In Testosterone, Nieschlag E, Behre HM, eds., Spronger-Verlag Berlin Heidelberg 1998; 5: 173-5</i>

2. Des plaintes et signes physiques de carence en DHEA assez similaires aux physiques de **carence en androgènes et/ou oestrogènes**, notamment:
 - a. **Une tendance à l'obésité**: avec augmentation de la masse grasseuse et diminution de la masse maigre, caractéristiques que l'on rencontre également lors d'une déficience en hormones sexuelles¹⁻² surtout androgéniques¹⁻² chez l'homme, et qui apparaissent lors de taux bas en DHEA¹⁻⁹ (voir **graphique 6**)⁹.

Taux significativement bas de DHEA
chez les femmes obèses

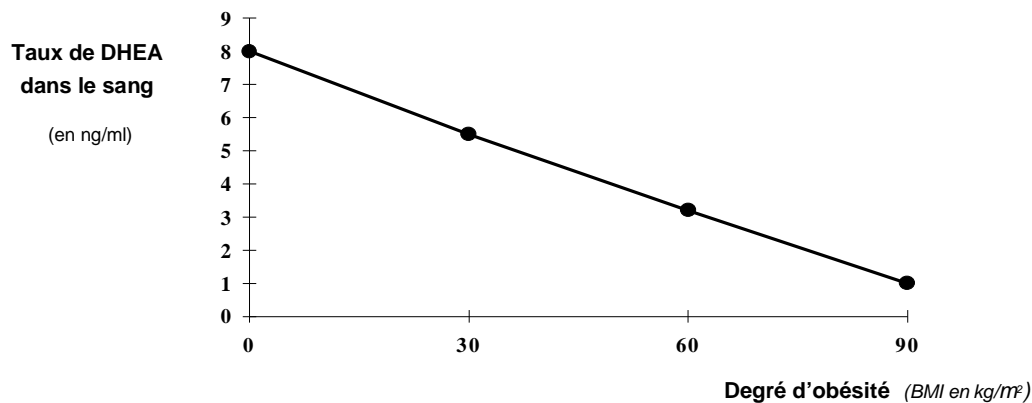


Figure: Chez 20 femmes jeunes, non ménopausées, le taux de DHEA dans le sang est plus bas à mesure que l'obésité est plus importante.

(De Pergola G, Giagulli VA, Garruti G, Cospite MR, Giorgino F, Cignarelli M, Giorgino R. Low dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women with very high body mass index, *Metabolism* 1991;40(2):187-90; Université de Bari, Italie)

1	Vermeulen A. Decreased androgen levels and obesity in men. <i>Ann Med</i> 1996;28(1):13-513
2	De Pergola G. The adipose tissue metabolism: role of testosterone and dehydroepiandrosterone. <i>Int J Obes Relat Metab Disord</i> . 2000;24 Suppl 2:S59-63. Review
3	Mantzoros CS, Georgiadis EI, Evangelopoulou K, Katsilambros N., Dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone are independently associated with body fat distribution in premenopausal women. <i>Epidemiology</i> 1996;7(5):513-6
4	Okamoto K, Yagyu K, Sasaki R. The relationship between serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and factors associated with cardiovascular diseases: a cross-sectional study in Japan. <i>Nippon Koshu Eisei Zasshi</i> . 1995;42(2):78-83.
5	Jankowska EA, Rogucka E, Medras M, Welon Z. Relationships between age-related changes of sex steroids, obesity and body fat distribution among healthy Polish males. <i>Med Sci Monit</i> 2000;6(6):1159-64
6	Tchernof A, Labrie F, Belanger A, Despres JP. Obesity and metabolic complications: contribution of dehydroepiandrosterone and other steroid hormones. <i>J Endocrinol</i> 1996;150 Suppl:S155-64
7	Herranz L, Megia A, Grande C, Gonzalez-Gancedo P, Pallardo F. Dehydroepiandrosterone sulphate, body fat distribution and insulin in obese men. <i>Int J Obes Relat Metab Disord</i> 1995;19(1):57-60
8	Denti L, Pasolini G, Sanfelici L, Ablondi F, Freddi M, Benedetti R, Valentini G., Effects of aging on dehydroepiandrosterone sulfate in relation to fasting insulin levels and body composition assessed by bioimpedance analysis. <i>Metabolism</i> 1997;46(7):826-32
9	De Pergola G, Giagulli VA, Garruti G, Cospite MR, Giorgino F, Cignarelli M, Giorgino R. Low dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women with very high body mass index, <i>Metabolism</i> 1991;40(2):187-90

- b. Une peau¹⁻⁵ et des muqueuses⁶⁻⁷ plus sèches lors de taux bas en DHEA^{3-5 ;7-10} (tout comme cela se passe dans la carence androgénique¹¹⁻¹³ et oestrogénique¹⁴⁻¹⁵).

1	Yamamoto A, Ito M. Sebaceous gland activity and urinary androgen levels in children. <i>J Dermatol Sci</i> 1992 Sep;4(2):98-104
2	Stewart ME, Downing DT, Cook JS, Hansen JR, Strauss JS. Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. <i>Arch Dermatol</i> 1992 Oct;128(10):1345-8
3	Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol</i> 1996 Sep;150 Suppl:S43-50
4	Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Fauconau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Trivalle C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Le Bouc Y, Raynaud A, Girerd X, Forette F. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2000;97(8):4279-84
5	Drucker WD, Blumberg JM, Gandy HM, David RR, Verde AL. Biologic activity of dehydroepiandrosterone sulfate in man. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 1972 Jul;35(1):48-54.

6	<i>Valtysdottir ST, Wide L, Hallgren R.</i> Low serum dehydroepiandrosterone sulfate in women with primary Sjogren's syndrome as an isolated sign of impaired HPA axis function. <i>J Rheumatol</i> 2001 Jun;28(6):1259-65
7	<i>Regelson W.</i> DHEA: Dry Eye. In <i>Superhormone promise</i> . Pocket Books, Simon & Schuster. 1996; 1: 62-3
8	<i>Labrie F, Belanger A, Luu-The V, Labrie C, Simard J, Cusan L, Gomez JL, Candau B.</i> DHEA and the intracrine formation of androgens and estrogens in peripheral target tissues: its role during aging. <i>Steroids</i> 1998 May-Jun;63(5-6):322-8
9	<i>Kim MH, Herrmann WL.</i> In vitro metabolism of dehydroepiandrosterone sulfate in foreskin, abdominal skin and vaginal mucosa. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1968 Feb;28(2):187-91
10	<i>Sourla A, Flamand M, Belanger A, Labrie F.</i> Effect of dehydroepiandrosterone on vaginal and uterine histomorphology in the rat. <i>J Steroid Biochem Mol Biol</i> 1998 Aug;66(3):137-49
11	<i>Yamamoto A, Ito M.</i> Sebaceous gland activity and urinary androgen levels in children. <i>J Dermatol Sci</i> 1992 Sep;4(2):98-104
12	<i>Simpton NB, Cunliffe WJ, Hodgins MB.</i> The relationship between the vitro activity of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta 4-5-isomerase in human sebaceous glands and their secretory activity in vivo. <i>J Invest Dermatol</i> 1983 Aug;81(2):139-44
13	<i>Holland DB, Cunliffe WJ, Norris JF.</i> Differential response of sebaceous glands to exogenous testosterone. <i>Br J Dermatol</i> 1998 Jul;139(1):102-3
14	<i>Sator PG, Sator MO, Schmidt JB, Huber JC, Honigsmann H.</i> Measurement of skin thickness by high-frequency ultrasound to objectify the effects of hormone replacement therapy in the perimenopause. <i>Ultraschall Med</i> 2001 Oct;22(5):219-24
15	<i>Henry F, Pierard-Franchimont C, Cauwenbergh G, Pierard GE.</i> Age-related changes in facial skin contours and rheology. <i>J Am Geriatr Soc</i> 1997 Feb;45(2):220-2

- c. **Une diminution de la densité osseuse** lors de taux abaissés en DHEA¹⁻¹⁷ (tout comme cela se passe dans la carence en hormones sexuelles. La densité minérale osseuse est également plus faible chez la femme lors de taux bas en métabolites de la DHEA comme l'androstènedione et la testostérone¹⁸⁻¹⁹, métabolites naturels majeurs de la DHEA).

1.	<i>Nordin BE, Robertson A, Seemark RF, Bridges A, Philcox JC, Need AG, Horowitz M, Morris HA, Deam S.</i> The relation between calcium absorption, serum dehydroepiandrosterone, and vertebral mineral density in postmenopausal women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1985;60(4):651-7.
2.	<i>Wild RA, Buchanan JR, Myers C, Demers LM.</i> Declining adrenal androgens: an association with bone loss in aging women. <i>Proc Soc Exp Biol Med</i> 1987;186(3):355-60
3.	<i>Audisio M, Fidanza A, Mastroiacovo P, Suraci C, Strollo F, Torella G, Di Pietro S.</i> [Correlations between vitamins A and E and steroid hormones]., <i>Boll Soc Ital Biol Sper.</i> 1987;63(3):281-7. Italian.
4.	<i>Fingerova H, Matlochova J.</i> [Reduced serum dehydroepiandrosterone levels in postmenopausal osteoporosis]. <i>Ceska Gynecol.</i> 1998;63(2):110-3.
5.	<i>Deutsch S, Benjamin F, Seltzer V, Tafreshi M, Kocheril G, Frank A.</i> The correlation of serum estrogens and androgens with bone density in the late postmenopause. <i>Int J Gynaecol Obstet</i> 1987;25(3):217-22
6.	<i>Brody S, Carlstrom K, Lagrelius A, Lunell NO, Rosenborg L.</i> Adrenal steroids, bone mineral content and endometrial pathology in postmenopausal women. <i>Acta Obstet Gynecol Scand</i> 1981;60(3):325-6
7.	<i>Brody S, Carlstrom K, Lagrelius A, Lunell NO, Rosenborg L.</i> Adrenocortical steroids, bone mineral content and endometrial condition in post-menopausal women., <i>Maturitas.</i> 1982;4(2):113-2
8.	<i>Shono N, Kugino K, Yoshida S, Nakayama M, Ueno H, Nishizumi M.</i> [Bone mineral density by ultrasonic measurement in pre- and postmenopausal women--relationship with sex hormones and nutritional states]. <i>Nippon Eiseigaku Zasshi</i> 1997;51(4):755-62
9.	<i>Miklos S.</i> Dehydroepiandrosterone sulphate in the diagnosis of osteoporosis. <i>Acta Biomed Ateneo Parmense</i> 1995;66(3-4):139-46
10.	<i>Devogelaer JP, Crabbe J, Nagant de Deuxchaisnes C.</i> Bone mineral density in Addison's disease: evidence for an effect of adrenal androgens on bone mass. <i>Br Med J (Clin Res Ed)</i> 1987;294(6575):798-800
11.	<i>Formiga F, Moga I, Nolla JM, Navarro MA, Bonnin R, Roig-Escofet D.</i> The association of dehydroepiandrosterone sulphate levels with bone mineral density in systemic lupus erythematosus. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 1997;15(4):387-92
12.	<i>Foldes J, Lakatos P, Zsadanyi J, Horvath C.</i> Decreased serum IGF-I and dehydroepiandrosterone sulphate may be risk factors for the development of reduced bone mass in postmenopausal women with endogenous subclinical hyperthyroidism. <i>Eur J Endocrinol</i> 1997;136(3):277-81
13.	<i>Sambrook PN, Eisman JA, Champion GD, Pocock NA.</i> Sex hormone status and osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. <i>Arthritis Rheum</i> 1988;31(8):973-8
14.	<i>Greendale GA, Edelstein S, Barrett-Connor E.</i> Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernardo Study. <i>J Bone Miner Res</i> 1997;12(11):1833-43
15.	<i>Miller KK, Biller BM, Hier J, Arena E, Klibanski A.</i> Androgens and Bone Density in Women with Hypopituitarism. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2002 Jun 1;87(6):2770-2776 Department of Medicine, Neuroendocrine Unit, Clinical Research Center, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02114
16.	<i>Ortego-Centeno N, Munoz-Torres M, Jodar E, Hernandez-Quero J, Jurado-Duce A, de la Higuera Torres-Puchol J.</i> Effect of tobacco consumption on bone mineral density in healthy young males. <i>Calcif Tissue Int</i> 1997;60(6):496-500

Taux de
DHEA
sulfate
dans
le sang

(ng/ml)

Taux significativement bas de DHEA sulfate dans le SIDA

Patientes atteintes du Sida

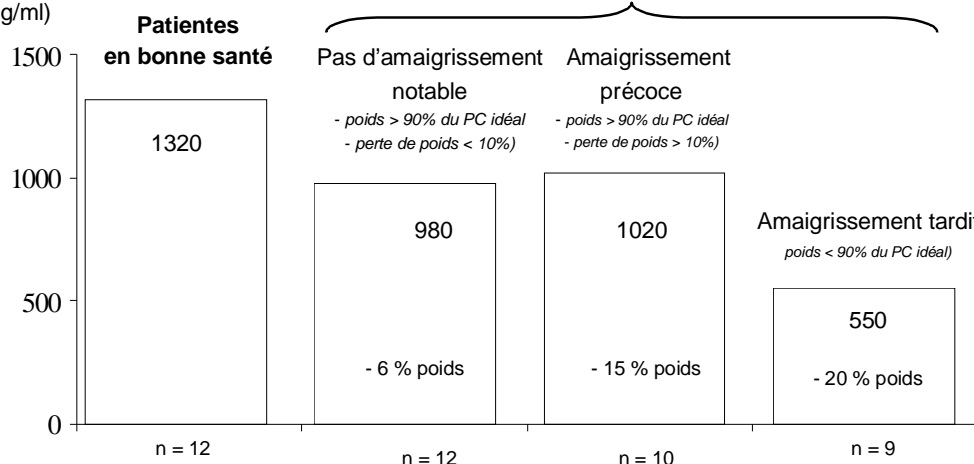


Figure: Le taux de DHEA sulfate est diminué chez les patientes atteintes de Sida. Il est d'autant plus bas que le poids descend en-dessous de plus de 10 % du poids corporel idéal.

(Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, Biller BM, Askari H, Wang E, Hubbard J, Anderson EJ, Basgoz N, Heller HM, Klibanski A. Body composition and endocrine function in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(5):1332-7; Massachusetts General Hospital & Harvard Medical School, Boston, USA)

1	Doldi N, Belvisi L, Bassan M, Fusi FM, Ferrari A. Premature ovarian failure: steroid synthesis and autoimmunity. <i>Gynecol Endocrinol</i> 1998;12(1):23-8
2	de la Torre B, von Krogh G, Svensson M, Holmberg V. Blood cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) levels and CD4 T cell counts in HIV infection. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 1997;15(1):87-90
3	Fulop T Jr, Wagner JR, Khalil A, Weber J, Trotter L, Payette H. Relationship between the response to influenza vaccination and the nutritional status in institutionalized elderly subjects. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci</i> 1999;54(2):M59-64
4	Degelau J, Guay D, Hallgren H. The effect of DHEAS on influenza vaccination in aging adults. <i>J Am Geriatr Soc</i> 1997 Jun;45(6):747-51
5	Christeff N, Nunez EA, Gougeon ML. Changes in cortisol/DHEA ratio in HIV-infected men are related to immunological and metabolic perturbations leading to malnutrition and lipodystrophy. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 2000;917:962-70
6	Jacobson MA, Fusaro RE, Galmarini M, Lang W. Decreased serum DHEA is associated with an increased progression of human immunodeficiency virus infection in men with CD4 cell counts of 200-499. <i>Journal of Infectious Diseases</i> , 1991, 164: 864-8
7	Ferrando SJ, Rabkin JG, Poretsky L. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and testosterone: relation to HIV illness stage and progression over one year. <i>J Acquir Immune Defic Syndr</i> 1999;22(2):146-54
8	Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, Biller BM, Askari H, Wang E, Hubbard J, Anderson EJ, Basgoz N, Heller HM, Klibanski A. Body composition and endocrine function in women with acquired immunodeficiency syndrome wasting. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1997;82(5):1332-7
9	Christeff N, Gherbi N, Mammes O, Dalle MT, Gharakhanian S, Lortholary O, Melchior JC, Nunez EA. Serum cortisol and DHEA concentrations during HIV infection. <i>Psychoneuroendocrinology</i> 1997;22 Suppl 1:S11-8
10	Laudat A, Blum L, Guechot J, Picard O, Cabane J, Imbert JC, Giboudeau J. Changes in systemic gonadal and adrenal steroids in asymptomatic human immunodeficiency virus-infected men: relationship with the CD4 cell counts. <i>Eur J Endocrinol</i> 1995;133(4):418-24
11	Centurelli MA, Abate MA. The role of dehydroepiandrosterone in AIDS. <i>Ann Pharmacother</i> 1997;31(5):639-42
12	Rook GA, Hernandez-Pando R. Pathogenetic role, in human and murine tuberculosis, of changes in the peripheral metabolism of glucocorticoids and antiglucocorticoids. <i>Psychoneuroendocrinology</i> 1997;22 Suppl 1:S109-13
13	Mavoungou D, Lansoud-Soukate J, Dupont A. Steroid and gonadotropin hormone levels in young African women with filarial infection. <i>J Steroid Biochem</i> 1989;34(1-6):577-80
14	Parker CR Jr, Wendel GD. The effects of syphilis on endocrine function of the fetoplacental unit. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 1988;159(6):1327-31

- e. Si le taux de DHEA (sulfate) est bas, les paramètres lipidiques sont souvent défavorables : taux de HDL plus bas¹⁻⁴, de cholestérol total, de LDL cholestérol⁵ et de triglycérides plus élevés^{3,6} tant chez les hommes⁷⁻⁸ que chez les femmes⁸⁻¹⁰. Si l'on comptabilise toutes ces études des associations DHEA-lipides, on constate que près de 90 % des études montrent un lien soit favorable du point de vue athérogène (le plus souvent) soit neutre du taux de DHEA (sulfate) sur les paramètres lipidiques (voir tableau ci-dessous et tableaux 11 à 23 dans le paragraphe sur les lipides de la seconde partie page 77 et suivantes).

Etudes de l'influence d'un taux BAS de DHEA sulfate sur les paramètres lipidiques			
Influence athérogène	Défavorable	Neutre	Favorable
HDL	8 ^{réf.1-8}	3 ^{réf.9-11}	1 ^{réf.12}
Cholestérol total	3 ^{réf.4,13-14, (15)}	2 ^{réf.9-10}	1 ^{réf.13}
LDL	4 ^{réf.1-3,16}	2 ^{réf.3-4}	0
Triglycérides	3 ^{réf.1,6,13}	2 ^{réf.3-4}	1 ^{réf.12}
Total	60 % (18)	30 % (9)	10 % (3)

1. Shono N, Kumagai S, Higaki Y, Nishizumi M, Sasaki H. The relationships of testosterone, estradiol, dehydroepiandrosterone-sulfate and sex hormone-binding globulin to lipid and glucose metabolism in healthy men. *J Atheroscler Thromb* 1996;3(1):45-51
2. Okamoto K. Relationship between dehydroepiandrosterone sulfate and serum lipid levels in Japanese men. *J Epidemiol.* 1996;6(2):63-7.
3. Okamoto K. Distribution of dehydroepiandrosterone sulfate and relationships between its level and serum lipid levels in a rural Japanese population. *J Epidemiol.* 1998;8(5):285-91.
4. Nagata C, Takatsuka N, Kabuto M, Shimizu H. Association of dehydroepiandrosterone sulfate with serum HDL-cholesterol concentrations in post-menopausal Japanese women. *Maturitas* 1998;31(1):21-7
5. Jaquish CE, Mahaney MC, Blangero J, Haffner SM, Stern MP, MacCluer JW. Genetic correlations between lipoprotein phenotypes and indicators of sex hormone levels in Mexican Americans. *Atherosclerosis* 1996 Apr 26;122(1):117-25
6. Haffner SM, Mykkanen L, Valdez RA, Katz MS. Relationship of sex hormones to lipids and lipoproteins in nondiabetic men. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 Dec;77(6):1610-5 Department of Medicine, University of Texas Health Science Center, San Antonio.
7. Barrett-Connor E, Goodman-Gruen D. Dehydroepiandrosterone sulfate does not predict cardiovascular death in postmenopausal women. The Rancho Bernardo Study. *Circulation* 1995 Mar 15;91(6):1757-60 Department of Family and Preventive Medicine, University of California, San Diego at La Jolla 92093-0628
8. Slowinska-Srzednicka J, Zgliczynski S, Ciswicka-Sznajderman M, Srzednicki M, Soszynski P, Biernacka M, Woroszyńska M, Ruzyllo W, Sadowski Z. Decreased plasma dehydroepiandrosterone sulfate and dihydrotestosterone concentrations in young men after myocardial infarction. *Atherosclerosis* 1989 Oct;79(2-3):197-203 Department of Endocrinology, Medical Center for Postgraduate
9. Wrancisz JK, Cygankiewicz I, Kosmider M, Kula K. Sex steroids versus lipid profile and the degree of coronary artery stenosis in men with angiographically documented coronary artery disease. *Pol Arch Med Wewn* 2000 May-Jun;103(5-6):257-66 Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii AM w Łodzi. [Article in Polish]
10. Haffner SM, Newcomb PA, Marcus PM, Klein BE, Klein R. Relation of sex hormones and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-SO₄) to cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 1995 Nov 1;142(9):925-34
11. Denti L, Pasolini G, Ablondi F, Valenti G. Correlation between plasma lipoprotein Lp(a) and sex hormone concentrations: a cross-sectional study in healthy males. *Horm Metab Res* 1994 Dec;26(12):602-8 Chair of Gerontology and Geriatrics, University of Parma, Italy
12. Hautanen A, Manttari M, Manninen V, Tenkanen L, Huttunen JK, Frick MH, Adlercreutz H. Adrenal androgens and testosterone as coronary risk factors in the Helsinki Heart Study. *Atherosclerosis* 1994 Feb;105(2):191-200 Department of Clinical Chemistry, University of Helsinki, Finland.
13. Maccario M, Mazza E, Ramunni J, Oleandri SE, Savio P, Grottoli S, Rossetto R, Procopio M, Gauna C, Ghigo E. Relationships between dehydroepiandrosterone-sulphate and anthropometric, metabolic and hormonal variables in a large cohort of obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(5):595-600.
14. van Rensburg SJ, Potocnik FC, Kiss T, Hugo F, van Zijl P, Mansvelt E, Carstens ME, Theodorou P, Hurly PR, Emsley RA, Taljaard JJ. Serum concentrations of some metals and steroids in patients with chronic fatigue syndrome with reference to neurological and cognitive abnormalities. *Brain Res Bull* 2001;55(2):319-25
15. Remer T, Pietrzik K, Manz F. The short-term effect of dietary pectin on plasma levels and renal excretion of

Si le taux de DHEA sulfate et/ou de sa forme libre est bas, la glycémie¹ et l'insulinémie²⁻³ ont tendance à être significativement plus élevées, de même que le taux d'hémoglobine glycosylée⁴. Dans le diabète et prédiabète, le taux de DHEA est d'ailleurs en général abaissé⁵⁻⁷. Les enfants diabétiques atteints de rétinopathie diabétique ont généralement un taux de DHEA plus bas⁸.

1	<i>Thomas N, Morris HA, Scopacasa F, Wishart JM, Need AG.</i> Relationships between age, dehydro-epiandrosterone sulphate and plasma glucose in healthy men. <i>Age Ageing.</i> 1999;28(2):217-20. glycémie
2	<i>Schriock ED, Buffington CK, Hubert GD, Kurtz BR, Kitabchi AE, Buster JE, Givens JR.</i> Divergent correlations of circulating dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone with insulin levels and insulin receptor binding. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1988;66(6):1329-31 glyc & ins13
3	<i>Odin VI, Tsyrlina EV, Gamaiunova VB, Bershtein LM.</i> Adrenal steroids in patients with breast cancer and in women with age-related impaired glucose tolerance. <i>Vopr Onkol</i> 1996;42(4):22-
4	<i>Yamauchi A, Takei I, Kasuga A, Kitamura Y, Ohashi N, Nakano S, Takayama S, Nakamoto S, Katsukawa F, Saruta T.</i> Depression of dehydroepiandrosterone in Japanese diabetic men—comparison between non-insulin-dependent diabetes mellitus and impaired glucose tolerance. <i>Eur J Endocrinol</i> 1996;135(1):101-4
5	<i>Barrett-Connor E.</i> Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. <i>Ann Intern Med</i> 1992 Nov 15;117(10):807-11 Department of Community and Family Medicine, University of California, San Diego, La Jolla 92093-0607
6	<i>Yamaguchi Y, Tanaka S, Yamakawa T, Kimura M, Ukawa K, Yamada Y, Ishihara M, Sekihara H.</i> Reduced serum dehydroepiandrosterone levels in diabetic patients with hyperinsulinaemia. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1998;49(3):377-83
7	<i>Barrett-Connor E, Ferrara A.</i> Dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, obesity, waist-hip ratio, and noninsulin-dependent diabetes in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1996;81(1):59-64
8	<i>Donaghue KC, Fairchild JM, Chan A, Hing SJ, King J, Howard NJ, Silink M.</i> Diabetes microvascular complications in prepubertal children. <i>J Pediatr Endocrinol Metab</i> 1997;10(6):579-85

C. Une augmentation de la mortalité principalement chez l'homme lors de taux trop bas en DHEA paraît possible, apparemment surtout par maladies cardiovasculaires¹.

1. C'est chez l'homme surtout que la maladie cardiovasculaire¹⁻⁵ (voir **graphique 9** et **10**)³⁻⁴ et la mortalité⁵⁻⁶ (voir **graphique 11**)⁵ seraient significativement augmentées en présence d'un taux de DHEA sulfate bas (en-dessous de 1600 ng/ml ou de 1400 ng/ml selon les études) et surtout s'il est fumeur⁶, et non ou peu chez la femme (voir **graphique 12**)⁷.
- 2.

Taux significativement bas de DHEA sulfate chez les hommes atteints de
sténose des artères coronariennes

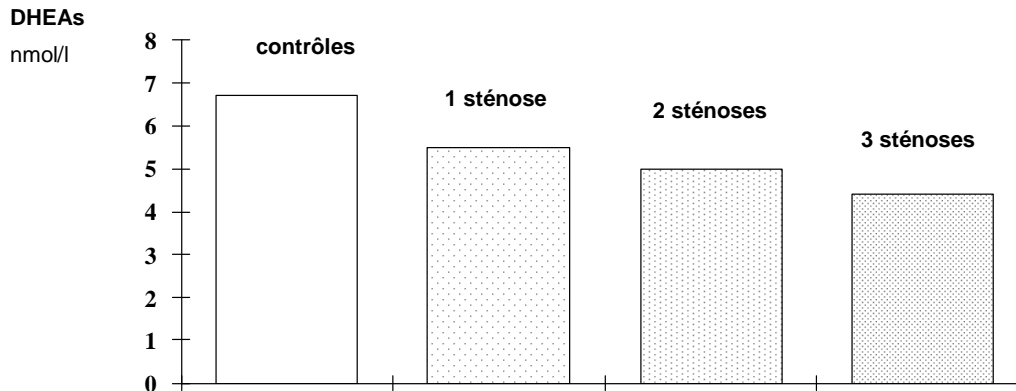
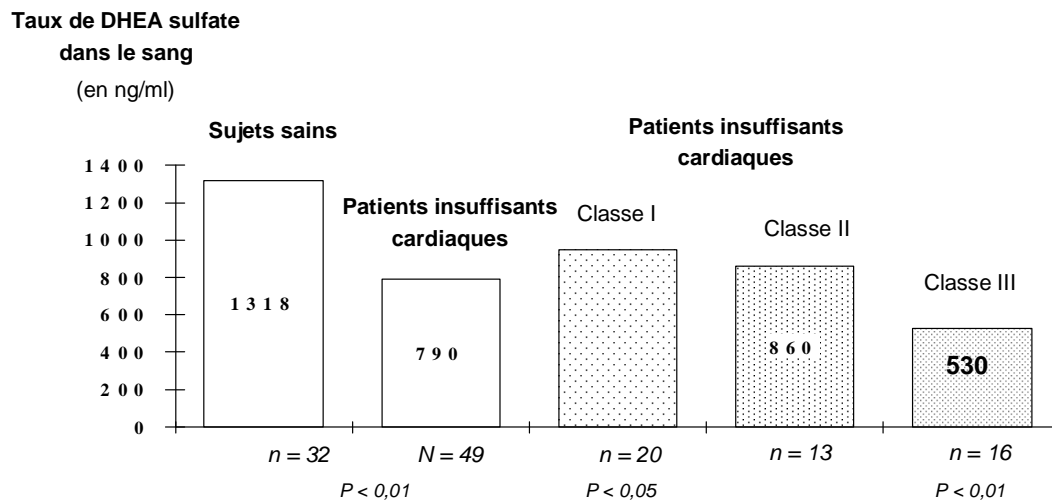


Figure :Le taux de DHEA sulfate est plus bas chez les patients atteints de sténose des artères coronariennes et ce proportionnellement au nombre de sténoses

(Herrington DM, Gordon GB, Achuff SC, Trejo JF, Weisman HF, Kwiterovich PO Jr, Pearson TA. Plasma dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in patients undergoing diagnostic coronary angiography. *Am Coll Cardiol* 1990 Nov;16(6):862-70)

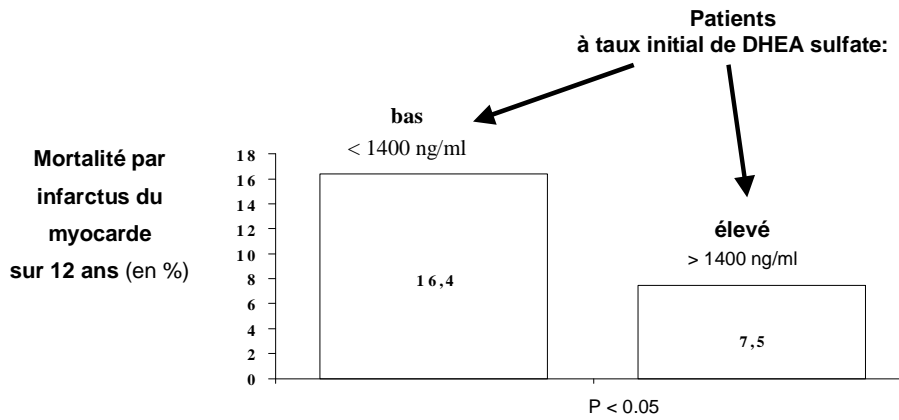
Taux significativement bas de DHEA sulfate chez les hommes atteints
d'insuffisance cardiaque



Le taux du sulfate de DHEA dans le sang est abaissé chez les 49 patients atteints d'insuffisance cardiaque (âge moyen = 60,7 ans) proportionnellement au degré de sévérité (classes I à III de NYHA) (âge moyen des 32 contrôles= 60,2 ans)

(Moriyama Y, Yasue H, Yoshimura M, Mizuno Y, Nishiyama K, Tsunoda R, Kawano H, Kugiyama K, Ogawa H, Saito Y, Nakao K. The plasma levels of dehydroepiandrosterone sulfate are decreased in patients with chronic heart failure in proportion to the severity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 May;85(5):1834-40)

Mortalité par infarctus du myocarde significativement plus importante chez les hommes avec **taux bas de DHEA sulfate**



La mortalité par infarctus du myocarde sur douze ans, chez les hommes de 50 à 79 ans, augmente chez ceux qui ont un taux de DHEA sulfate inférieur à 1400 ng/ml au début de l'étude; dans cette étude une augmentation de DHEA sulfate de 1000 ng/ml était associée avec une réduction du risque de mourir de - 36 % pour toutes causes confondues (p < 0.05) et de - 48 % par maladie cardiovasculaire (après ajustement pour l'âge, la pression artérielle systolique, le cholestérol sérique, l'obésité, le glucose sérique à jeun, le tabagisme et les antécédents cardiaques personnels)

(Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986;315(24):1519-24; University of California., San Diego - USA)

Taux significativement bas de DHEA sulfate et androgènes dérivés chez les femmes avec **signes d'athérosclérose prématurée**

Épaisseur de l'intima média de la carotide commune

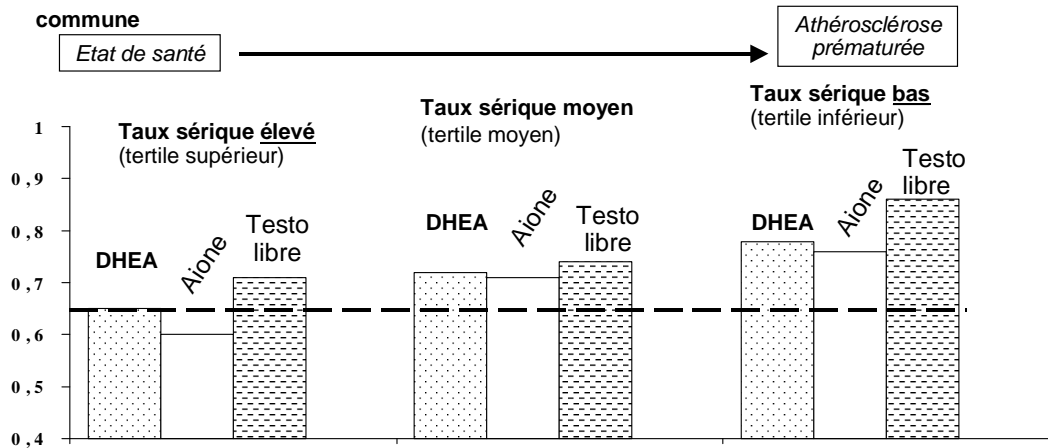


Figure : Les taux en DHEA sulfate, androstènedione et testostérone libre sont inversement associés à l'épaisseur de l'intima média des artères carotides communes chez 101 femmes pré- et post-ménopausées. Aucun impact négatif du DHEA sulfate sur le risque vasculaire n'est observé.

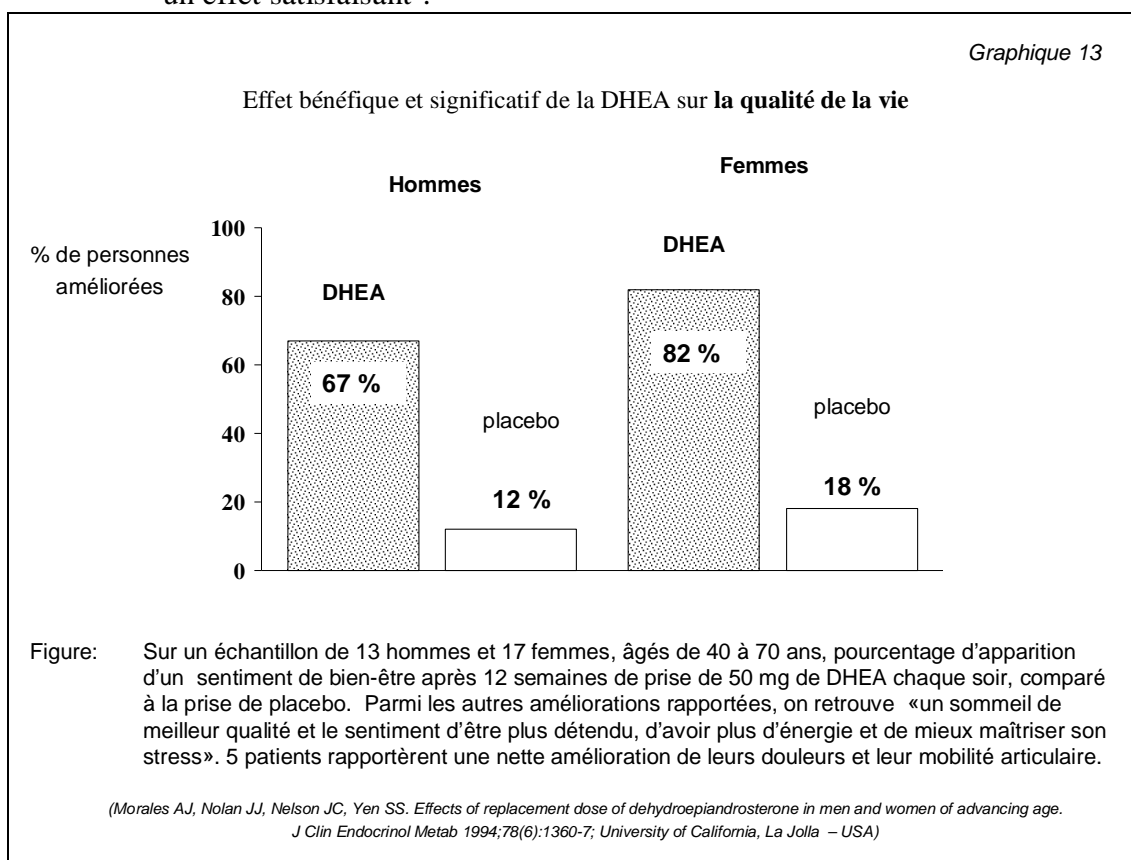
(Bemini GP, Sgro' M, Moretti A, Argenio GF, Barlascini CO, Cristofani R, Salvetti A. Endogenous androgens and carotid intima-media thickness in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Jun;84(6):2008-12)

1	<i>Feldman HA, Johannes CB, Araujo AB, Mohr BA, Longcope C, McKinlay JB.</i> Low dehydroepiandrosterone and ischemic heart disease in middle-aged men: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. <i>Am J Epidemiol</i> 2001 Jan 1;153(1):79-89
2	<i>Feldman HA, Johannes CB, McKinlay JB, Longcope C.</i> Low dehydroepiandrosterone sulfate and heart disease in middle-aged men: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. <i>Ann Epidemiol.</i> 1998;8(4):217-28.
3	<i>Herrington DM, Gordon GB, Achuff SC, Trejo JF, Weisman HF, Kwiterovich PO Jr, Pearson TA.</i> Plasma dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosterone sulfate in patients undergoing diagnostic coronary angiography. <i>Am Coll Cardiol</i> 1990 Nov;16(6):862-70
4	<i>Moriyama Y, Yasue H, Yoshimura M, Mizuno Y, Nishiyama K, Tsunoda R, Kawano H, Kugiyama K, Ogawa H, Saito Y, Nakao K.</i> The plasma levels of dehydroepiandrosterone sulfate are decreased in patients with chronic heart failure in proportion to the severity. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2000 May;85(5):1834-40
5	<i>Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS.</i> A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. <i>N Engl J Med</i> 1986;315(24):1519-24
6	<i>Mazat L, Lafont S, Berr C, Debuire B, Tessier JF, Dartigues JF, Baulieu EE.</i> Prospective measurements of dehydroepiandrosterone sulfate in a cohort of elderly subjects: relationship to gender, subjective health, smoking habits, and 10-year mortality. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2001;98(14):8145-50
7	<i>Bernini GP, Sgro' M, Moretti A, Argenio GF, Barlascini CO, Cristofani R, Salvetti A.</i> Endogenous androgens and carotid intimal-medial thickness in women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1999 Jun;84(6):2008-12

6^{ème} argument.

Le traitement de correction de la déficience en DHEA par un supplément de DHEA peut corriger partiellement (mais significativement) de nombreuses plaintes et signes psychiques :

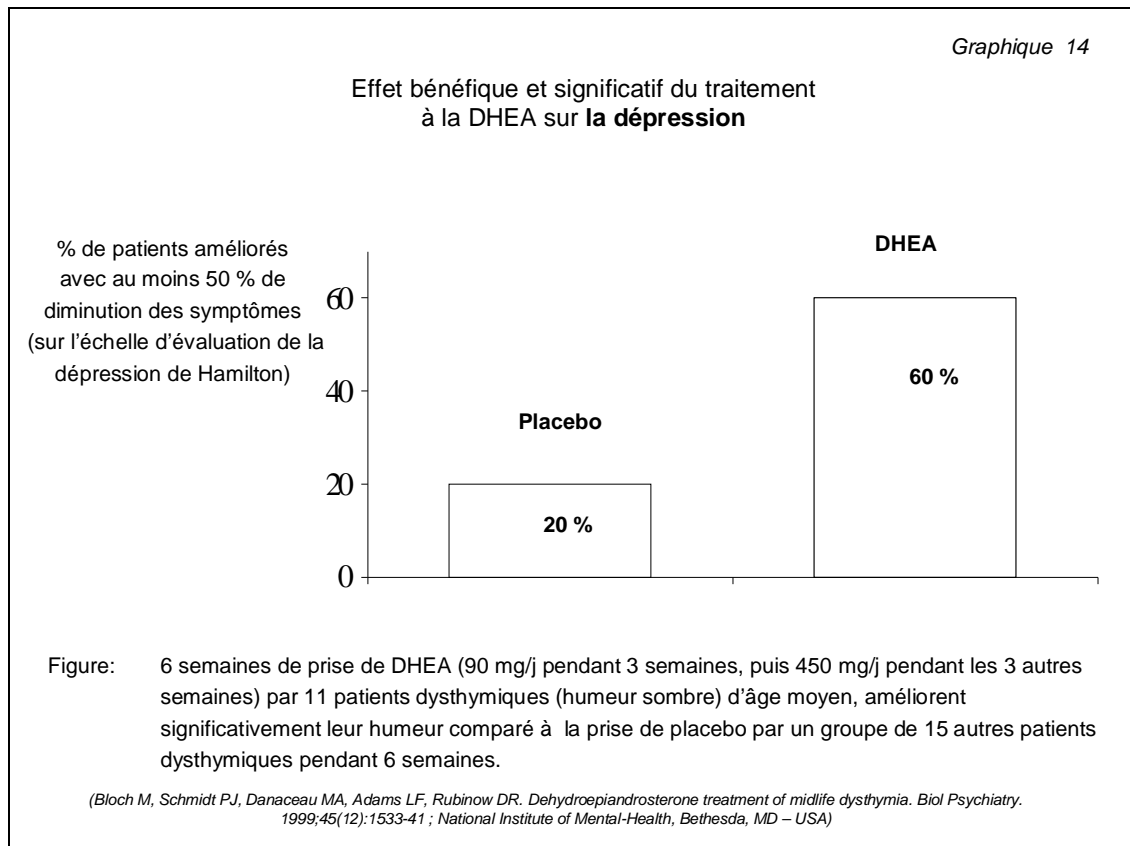
1. **La qualité de vie diminuée** est classiquement et significativement **améliorée** par le traitement correcteur à la DHEA chez les patients appauvris en DHEA (comme les personnes âgées de plus de 50 ans) par rapport au groupe placebo (à condition que le traitement dure au minimum plusieurs mois)¹⁻⁵ (voir **graphique 13**)¹. Un traitement de deux semaines est insuffisant pour obtenir un effet satisfaisant⁶.



1. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. J Clin Endocrinol Metab 1994;78(6):1360-7
2. Hunt PJ, Gurnell EM, Huppert FA, Richards C, Prevost AT, Wass JA, Herbert J, Chatterjee VK. Improvement in mood and fatigue after dehydroepiandrosterone replacement in Addison's disease in a randomized, double blind trial. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(12):4650-6.
3. Arlt W, Callies F, Allolio B. DHEA replacement in women with adrenal insufficiency--pharmacokinetics, bioconversion and clinical effects on well-being, sexuality and cognition. Endocr Res. 2000;26(4):505-11.
4. van Vollenhoven RF, Engleman EG, McGuire JL. Dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus. Results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Arthritis Rheum 1995;38(12):1826-31
5. Calabrese V. DHEA in multiple sclerosis: positive effects in a non-randomized study. In: The biological role of DHEA, edited by Regelson W, Kalimi M, De Gruyter-Berlin, 1990: 95-100
6. Wolf OT, Neumann O, Hellhammer DH, Geiben AC, Strasburger CJ, Dressendorfer RA, Pirke KM, Kirschbaum C. Effects of a two-week physiological dehydroepiandrosterone substitution on cognitive performance and well-being in healthy elderly women and men. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(7):2363-7.

3. Conséquence logique: le traitement à la DHEA **améliore souvent de manière significative l'état d'humeur** chez les dépressifs¹⁻⁴ (voir graphique 14 et 15) à

condition d'être donné pendant plusieurs mois⁵. Même chez les souris placées dans des conditions particulièrement décourageantes, le traitement à la DHEA relève l'état d'humeur, restaure le courage et la combativité, les sortant de leur attitude immobile et découragée⁶. Des paramètres psychiques qui sont souvent affaiblis en cas de dépression comme la vigilance, l'endurance ou la prise d'initiative peuvent également significativement s'améliorer sous prise de DHEA chez les patientes déficientes (voir graphique 16)⁷.



4.

Effets bénéfiques et significatifs de la DHEA sulfate sur la **dépression**

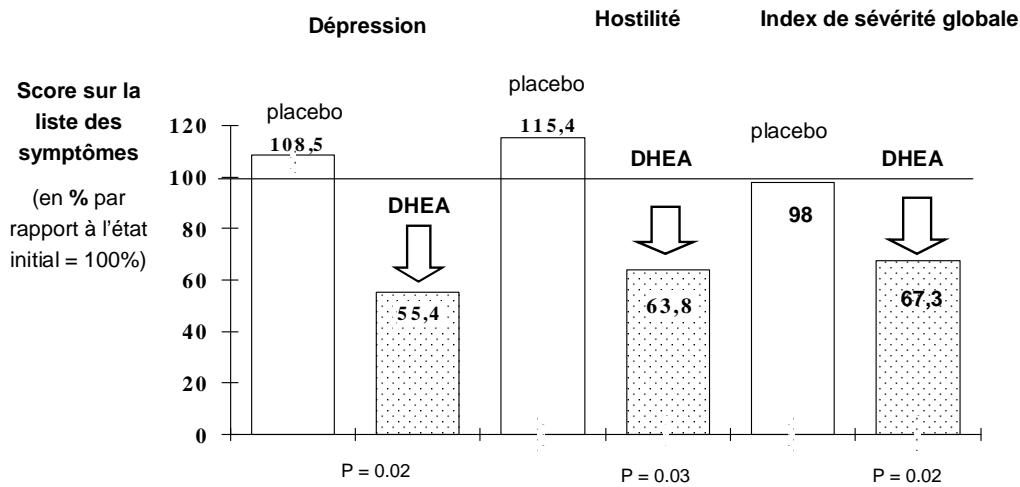


Figure: Effets significatifs d'un traitement à 50 mg de DHEA par jour pendant 4 mois chez 24 femmes atteintes d'insuffisance surrénalienne dans une étude en double aveugle randomisée. Aucune amélioration significative ne fut observée après un mois. Des scores significatifs et bénéfiques furent également observés sur l'échelle d'anxiété (p=0.04) et d'anxiété phobique, ainsi que sur l'échelle d'évaluation de dépression (p=0.01).

(Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1999 Sep 30;341(14):1013-20)

Effets significativement bénéfiques sur divers **paramètres somatiques et comportementaux** du traitement à la DHEA chez des femmes déficientes

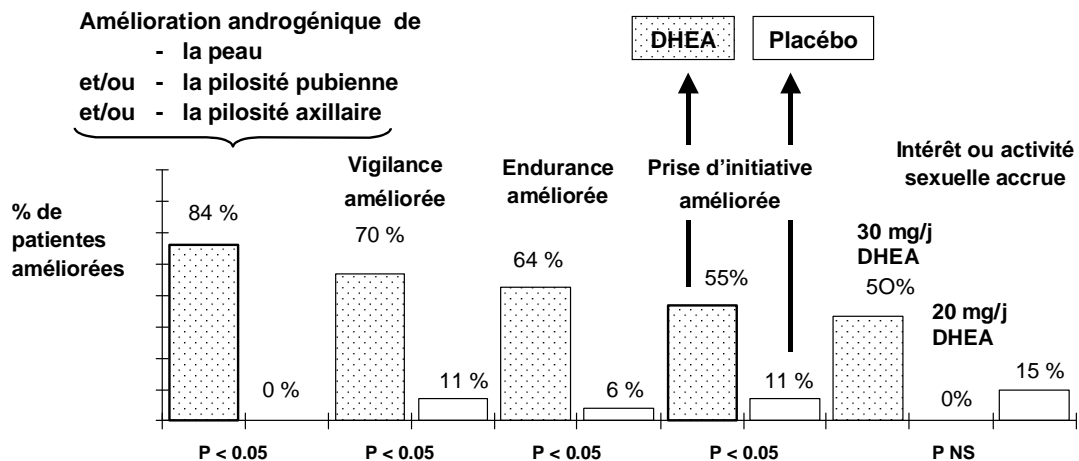
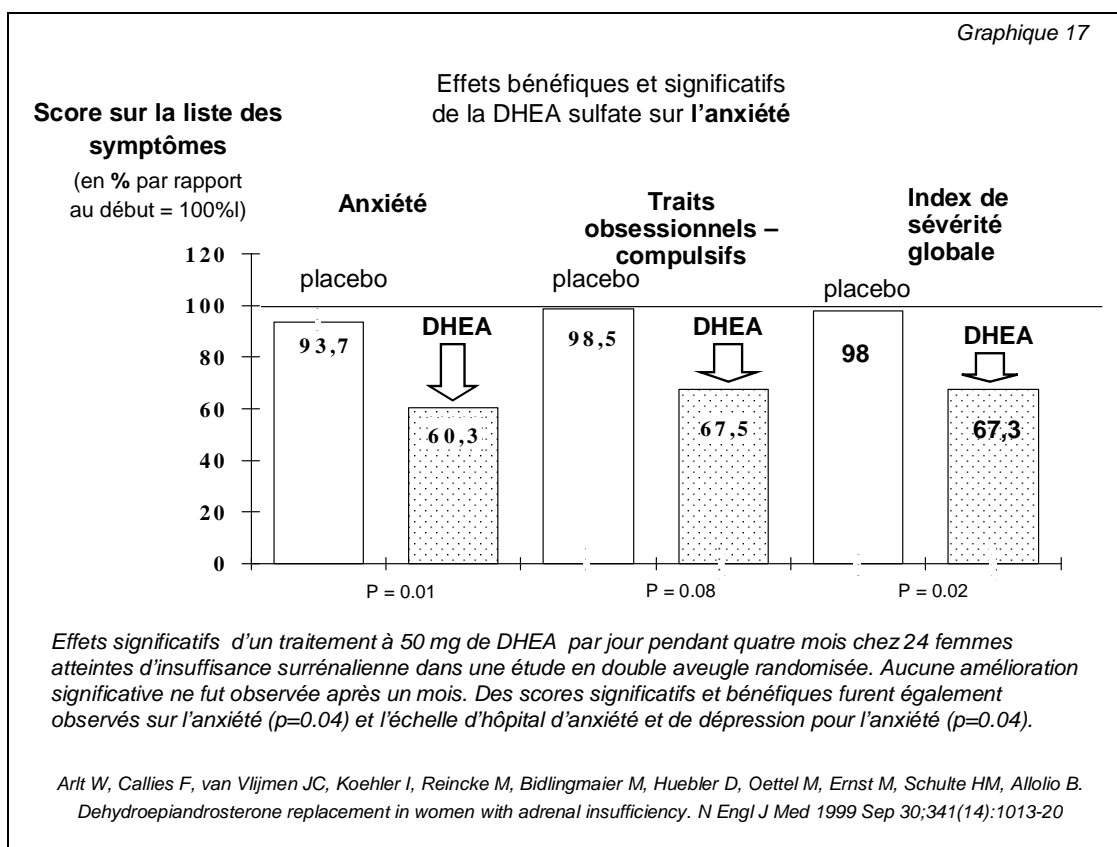


Figure: effets significatifs de doses physiologiques de DHEA à 38 Femmes atteintes de déficience en androgènes causée par insuffisance hypophysaire et âgées de 25 à 65 ans (20 mg/jour si < 45 ans et 30 mg/jour si ≥ 45 ans) pendant 6 mois dans une étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle. Les effets comportementaux furent rapportés par les partenaires. Il existe donc bel et bien des effets mentaux significatifs lors d'un traitement à la DHEA.

Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA. Low dose DHEA affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 May;87(5):2046-52; Sahlgrenska University Hospital, Goteborg, Sweden)

1. *Stomati M, Rubino S, Spinetti A, Parrini D, Luisi S, Casarosa E, Petraglia F, Gennazzani AR.* Endocrine, neuroendocrine and behavioural effects of oral dehydroepiandrosterone sulfate supplementation in postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 1999; 13 (1): 15-25
2. *Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR.* Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. *Biol Psychiatry.* 1999;45(12):1533-41.
3. *Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B.* Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 1999;341(14):1013-20.
4. *Calabrese V.* DHEA in multiple sclerosis: positive effects in a non-randomized study. In: *The biological role of DHEA*, edited by Regelson W, Kalimi M, De Gruyter-Berlin, 1990: 95-100
5. *Wolf OT, Neumann O, Hellhammer DH, Geiben AC, Strasburger CJ, Dressendorfer RA, Pirke KM, Kirschbaum C.* Effects of a two-week physiological dehydroepiandrosterone substitution on cognitive performance and well-being in healthy elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(7):2363-7
6. *Reddy DS, Kaur G, Kulkarni SK.* Sigma (sigma1) receptor mediated anti-depressant-like effects of neurosteroids in the Porsolt forced swim test. *Neuroreport.* 1998;9(13):3069-73
7. *Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA.* Low dose DHEA affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 May;87(5):2046-52

3. On constate souvent une **amélioration de la résistance au stress**^{1,2} et une **diminution de l'anxiété**²⁻³ lors de la prise de DHEA (voir graphique 17)³. Des études chez l'animal confirment cet effet calmant de la DHEA (voir graphique 18)⁴.



Indice d'anxiété
= nombre d'entrées
pour s'abriter
dans un refuge

Effet bénéfique et significatif du traitement à la DHEA
sur l'anxiété chez l'animal

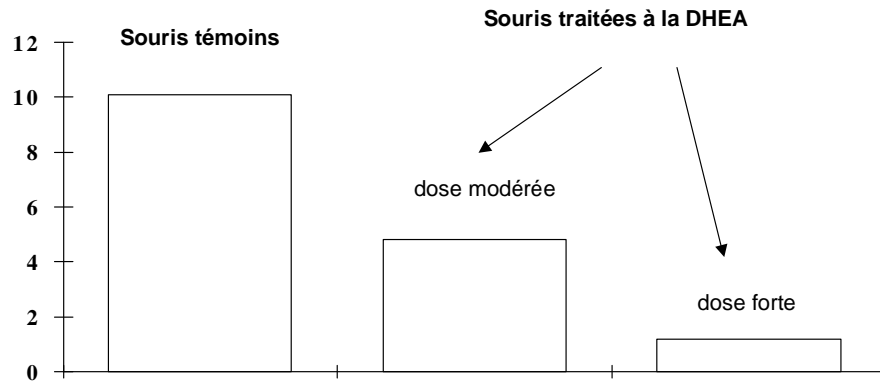


Figure : Chez des souris, la prise de DHEA réduit l'anxiété et le nombre d'entrées dans un refuge pour s'abriter, lors d'un test au cours duquel une alarme bruyante est déclenchée pour provoquer l'anxiété.

(Melchior CL, Ritzmann RF. Dehydroepiandrosterone is an anxiolytic in mice on the plus maze. *Pharmacol Biochem Behav* 1994;47(3):437-41; UCLA Medical Center, Sylmar – USA)

1	Kudielka BM, Hellhammer J, Hellhammer DH, Wolf OT, Pirke KM, Varadi E, Pilz J, Kirschbaum C. Sex differences in endocrine and psychological responses to psychosocial stress in healthy elderly subjects and the impact of a 2-week dehydroepiandrosterone treatment. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> . 1998;83(5):1756-61.
2	Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. <i>Biol Psychiatry</i> . 1999;45(12):1533-41
3	Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebner D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. <i>N Engl J Med</i> . 1999;341(14):1013-20.
4	Melchior CL, Ritzmann RF. Dehydroepiandrosterone is an anxiolytic in mice on the plus maze. <i>Pharmacol Biochem Behav</i> 1994;47(3):437-41

4. Les symptômes physiques de manque de libido et d'impuissance sexuelle répondent souvent positivement avec **amélioration de la libido¹⁻⁴ (voir graphique 19)³ et de la capacité à l'orgasme¹ chez la femme¹⁻⁴ et de la puissance sexuelle - érections par exemple - chez l'homme⁵⁻⁷ (voir graphique 20⁶)** de manière modérée à fort importante, au traitement à doses physiologiques de DHEA (mais au bout de trois à six mois). Le traitement de substitution aux hormones dérivées de la DHEA comme la testostérone⁸⁻¹⁶ et l'oestradiol^{9-12;17,18} peuvent également améliorer la libido, l'activité et la puissance sexuelle tant chez la femme⁸⁻¹² que chez l'homme¹²⁻¹⁸.

Effets bénéfiques et significatifs de la DHEA sulfate sur tous les paramètres de la sexualité

Score sur la liste des symptômes

(en % par rapport au début=100%)

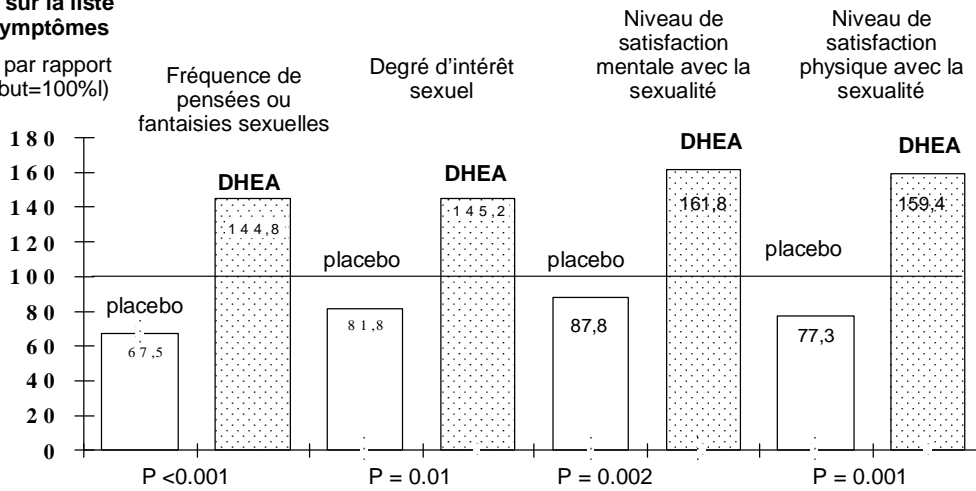


Figure : Effets significatifs d'un traitement à 50 mg de DHEA par jour pendant 4 mois chez 24 femmes atteintes d'insuffisance surrénalienne dans une étude en double aveugle randomisée. Seuls la fréquence de pensées ou fantasmes sexuelles et l'intérêt sexuel s'améliora significativement après 1 mois.

Arit W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B. Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1999 Sep 30;341(14):1013-20

Effet bénéfique et significatif de la DHEA sur la qualité des érections

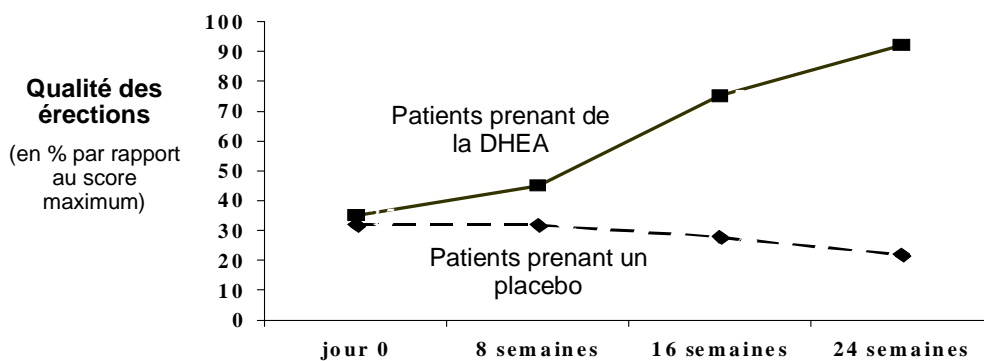


Figure: Une amélioration importante de la qualité des érections est perçue par les 20 patients atteints de troubles de l'érection après 24 semaines de prise de DHEA par voie orale à la dose de 50 mg par jour comparé à 20 autres qui atteints des mêmes troubles prennent un placebo.

(Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Pokorny A, Gruber DM, Huber JC, Marberger M., Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Urology*. 1999;53(3):590-4; Université de Vienne, Autriche)

1.	<i>Munarriz R, Talakoub L, Flaherty E, Gioia M, Hoag L, Kim NN, Traish A, Goldstein I, Guay A, Spark R.</i> Androgen replacement therapy with dehydroepiandrosterone for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results. <i>J Sex Marital Ther</i> 2002;28 Suppl 1:165-73
2.	<i>Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA</i> Low dose dehydroepiandrosterone affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2002 May;87(5):2046-52
3.	<i>Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B.</i> Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. <i>N Engl J Med.</i> 1999;341(14):1013-20.
4.	<i>Hackbert L, Heiman JR.</i> Acute Dehydroepiandrosterone (DHEA) Effects on Sexual Arousal in Postmenopausal Women. <i>J Womens Health Gend Based Med</i> 2002 Mar;11(2):155-62
5.	<i>Reiter WJ, Pycha A.</i> Placebo-controlled dihydroepiandrosterone substitution in elderly men. <i>Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.</i> 1999;39(4):208-9. 5: <i>J Sex</i>
6.	<i>Reiter WJ, Pycha A, Schatzl G, Pokorny A, Gruber DM, Huber JC, Marberger M.,</i> Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Urology.</i> 1999;53(3):590-4; discussion 594-5.
7.	<i>Reiter WJ, Schatzl G, Mark I, Zeiner A, Pycha A, Marberger M.</i> Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction in patients with different organic etiologies. <i>Urol Res.</i> 2001 Aug;29(4):278-81
8.	<i>Tuiten A, Van Honk J, Koppeschaar H, Bernaards C, Thijssen J, Verbaten R.</i> Time course of effects of testosterone administration on sexual arousal in women. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2000;57(2):149-53; discussion 155-6
9.	<i>Davis SR, McCloud P, Strauss BJ, Burger H.</i> Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. <i>Maturitas</i> 1995 Apr;21(3):227-36
10.	<i>Sherwin BB, Gelfand MM.</i> The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. <i>Psychosom Med</i> 1987 Jul-Aug;49(4):397-409
11.	<i>Dow MG, Hart DM, Forrest CA.</i> Hormonal treatments of sexual unresponsiveness in postmenopausal women: a comparative study. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1983 Apr;90(4):361-6
12.	<i>Jannini EA, Screponi E, Carosa E, Pepe M, Lo Giudice F, Trimarchi F, Benvenega S.</i> Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone. <i>Int J Androl</i> 1999 Dec;22(6):385-92
13.	<i>Rakic Z, Starcevic V, Starcevic VP, Marinkovic J.</i> Testosterone treatment in men with erectile disorder and low levels of total testosterone in serum. <i>Arch Sex Behav</i> 1997 Oct;26(5):495-504
14.	<i>Jain P, Rademaker AW, McVary KT.</i> Testosterone supplementation for erectile dysfunction: results of a meta-analysis. <i>J Urol</i> 2000 Aug;164(2):371-5
15.	<i>McClellan KJ, Goa KL.</i> Transdermal testosterone. <i>Drugs</i> 1998 Feb;55(2):253-8; discussion 259
16.	<i>Arver S, Dobs AS, Meikle AW, Caramelli KE, Rajaram L, Sanders SW, Mazer NA.</i> Long-term efficacy and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in hypogonadal men. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1997 Dec;47(6):727-37
17.	<i>Matuszkiewicz-Rowinska J, Skorzewska K, Radowicki S, Sokalski A, Przedlacki J, Niemczyk S, Wlodarczyk D, Puka J, Switalski M.</i> The benefits of hormone replacement therapy in pre-menopausal women with oestrogen deficiency on haemodialysis. <i>Nephrol Dial Transplant</i> 1999 May;14(5):1238-43
18.	<i>Carani C, Rochira V, Faustini-Fustini M, Balestrieri A, Granata AR.</i> Role of oestrogen in male sexual behaviour: insights from the natural model of aromatase deficiency. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1999 Oct;51(4):517-24

7^{ème} argument.

Le traitement qui corrige la déficience en DHEA par l'administration d'un supplément de DHEA peut corriger totalement ou partiellement (mais toujours significativement) de nombreuses plaintes et signes physiques :

1. **La pilosité axillaire et pubienne¹⁻³ insuffisante** peut être **augmentée** significativement par la prise de DHEA (voir graphique 16¹ ci-dessus, page 25) .

1.	<i>Johannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA.</i> Low dose dehydroepiandrosterone affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2002 May;87(5):2046-52
2.	<i>Wit JM, Langenhorst VJ, Jansen M, Oostdijk WA, van Doorn J.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate treatment for atrichia pubis. <i>Horm Res</i> 2001;56(3-4):134-9
3.	<i>Kim SS, Brody KH.</i> Dehydroepiandrosterone replacement in Addison's disease. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 2001 Jul;97(1):96-7

2. **La tendance à l'obésité** avec augmentation de la masse grasseuse et diminution de la masse maigre peut être **atténuée** par un traitement à la DHEA¹⁻⁴ (aussi chez l'animal⁵⁻⁶) (voir graphiques 21¹ et 22³).

Effets bénéfiques et significatifs de la DHEA
sur la graisse souscutanée et fémorale et la musculature fémorale

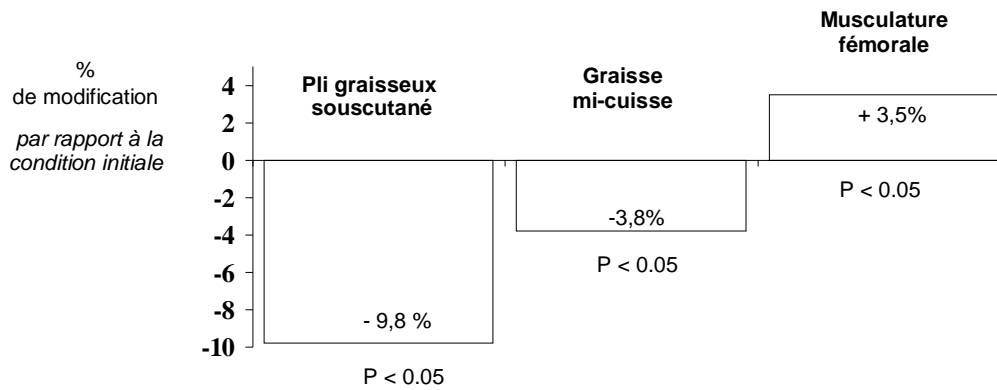


Figure: L'application quotidienne pendant un an d'une crème de DHEA à 10 % réduit la graisse souscutanée et fémorale et augmente la musculature fémorale à la tomographie computerisée chez 15 femmes post-ménopausées.

(Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women., J Endocrinol. 1996;150 Suppl:S43-50; Molecular Endocrinology, CHUL Research Center, Quebec – Canada)

Effet bénéfique et significatif de la DHEA
sur la graisse

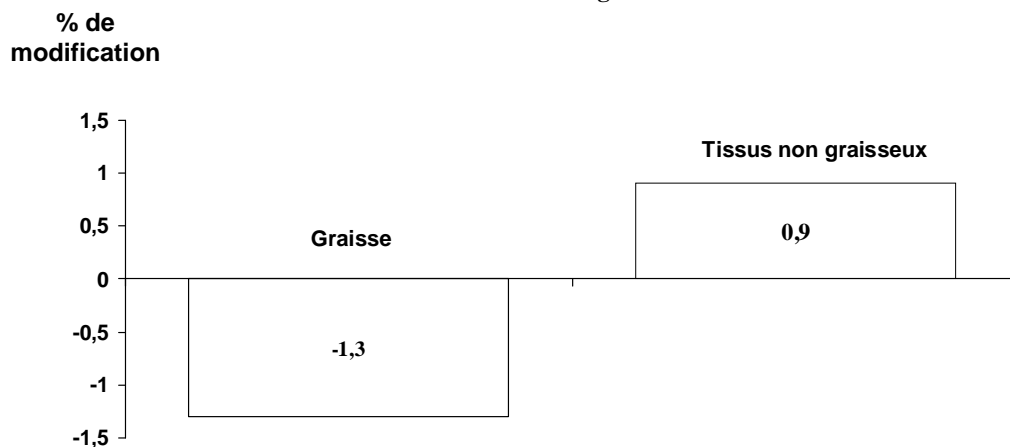
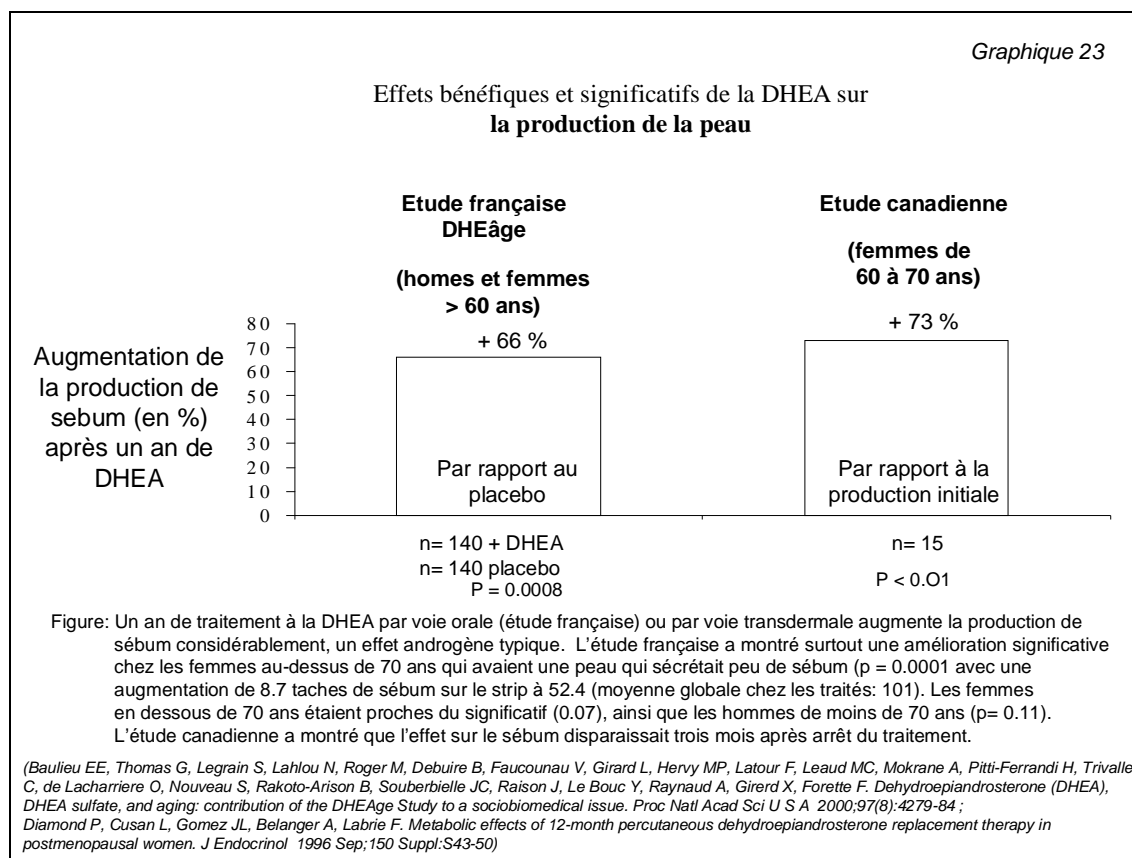


Figure : Diminution de la graisse et augmentation du tissu non-graisseux lors d'un traitement à 50 mg par jour de DHEA per os pendant six mois chez 10 femmes et 8 hommes âgés de 73 ans en moyenne.

(Vilareal DT, Holloszy JO, Kohrt WM. Effects of DHEA replacement on bone mineral density and body composition in elderly women and men. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(5):561-8; Washington University, St. Louis, MO- USA)

1.	<i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. J Endocrinol. 1996;150 Suppl:S43-50.</i>
2.	<i>Nestler JE, Barlaschini CO, Clore JN, Blackard WG. Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 1988;66(1):57-61.</i>
3.	<i>Villareal DT, Holloszy JO, Kohrt WM. Effects of DHEA replacement on bone mineral density and body composition in elderly women and men. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(5):561-8.</i>
4.	<i>Abrahamsson L, Hackl H., Catabolic effects and the influence on hormonal variables under treatment with Gynodian-Depot or dehydroepiandrosterone (DHEA) oenanthate. Maturitas. 1981;3(3-4):225-34.</i>
5.	<i>Taniguchi S, Yanase T, Haji M, Ishibashi K, Takayanagi R, Nawata H. The antiobesity effect of dehydroepiandrosterone in castrated or noncastrated obese Zucker male rats. Obes Res. 1995;3 Suppl 5:639S-643S.</i>
6.	<i>Tagliaferro AR, Ronan AM, Payne J, Meeker LD, Tse S. Increased lipolysis to beta-adrenergic stimulation after dehydroepiandrosterone treatment in rats. Am J Physiol. 1995;268(6 Pt 2):R1374-80.</i>

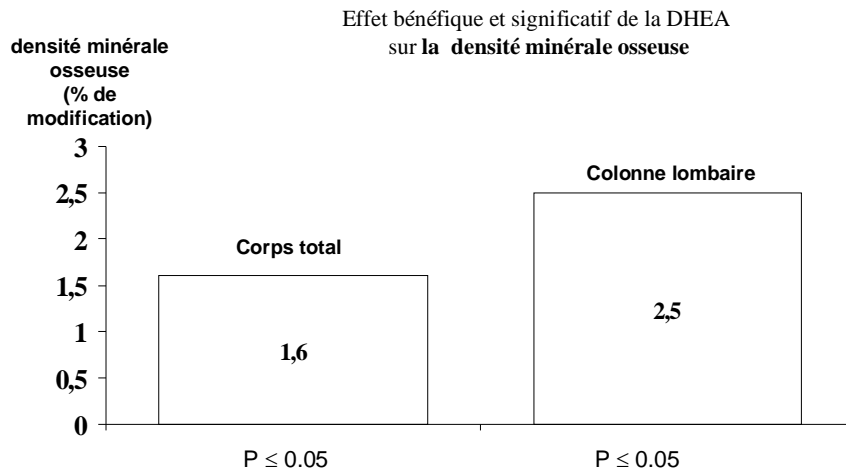
3. En cas de peau sèche: lorsque les taux sont augmentés par un apport complémentaire en DHEA¹⁻³ (voir **graphique 23**), **la peau devient moins sèche**, secrétant significativement plus de sébum (tout comme cela se passe dans la carence en androgènes⁴⁻⁶ et oestrogènes⁷⁻⁸, métabolites naturels majeurs de la DHEA, et le traitement respectivement en androgènes et oestrogènes⁷⁻¹⁸).



1.	<i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. J Endocrinol 1996 Sep;150 Suppl:S43-50</i>
2.	<i>Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Trivalle C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Le Bouc Y, Raynaud A, Girerd X, Forette F. Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97(8):4279-84</i>
3.	<i>Drucker WD, Blumberg JM, Gandy HM, David RR, Verde AL. Biologic activity of dehydroepiandrosterone sulfate in man. J Clin Endocrinol Metab. 1972 Jul;35(1):48-54.</i>
4.	<i>Yamamoto A, Ito M. Sebaceous gland activity and urinary androgen levels in children. J Dermatol Sci 1992 Sep;4(2):98-104</i>

5.	<i>Simpton NB, Cunliffe WJ, Hodgins MB.</i> The relationship between the vitro activity of 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta 4-5-isomerase in human sebaceous glands and their secretory activity in vivo. <i>J Invest Dermatol</i> 1983 Aug;81(2):139-44
6.	<i>Holland DB, Cunliffe WJ, Norris JF.</i> Differential response of sebaceous glands to exogenous testosterone. <i>Br J Dermatol</i> 1998 Jul;139(1):102-3
7.	<i>Sator PG, Sator MO, Schmidt JB, Huber JC, Honigsmann H.</i> Measurement of skin thickness by high-frequency ultrasound to objectify the effects of hormone replacement therapy in the perimenopause. <i>Ultraschall Med</i> 2001 Oct;22(5):219-24
8.	<i>Henry F, Pierard-Franchimont C, Cauwenbergh G, Pierard GE.</i> Age-related changes in facial skin contours and rheology. <i>J Am Geriatr Soc</i> 1997 Feb;45(2):220-2
9.	<i>Affinito P, Palomba S, Sorrentino C, Di Carlo C, Bifulco G, Arienzo MP, Nappi C.</i> Effects of postmenopausal hypoestrogenism on skin collagen. <i>Maturitas</i> 1999 Dec 15;33(3):239-47
10.	<i>Schmidt JB, Binder M, Demschik G, Bieglmayer C, Reiner A.</i> Treatment of skin aging with topical estrogens. <i>Int J Dermatol</i> 1996 Sep;35(9):669-74
11.	<i>Pierard-Franchimont C, Letawe C, Goffin V, Pierard GE.</i> Skin water-holding capacity and transdermal estrogen therapy for menopause: a pilot study. <i>Maturitas</i> 1995 Sep;22(2):151-4
12.	<i>Brincaat M, Moniz CF, Kabalan S, Versi E, O'Dowd T, Magos AL, Montgomery J, Studd JW.</i> Decline in skin collagen content and metacarpal index after the menopause and its prevention with sex hormone replacement. <i>Br J Obstet Gynaecol</i> 1987 Feb;94(2):126-9
13.	<i>Brincaat M, Versi E, O'Dowd T, Moniz CF, Magos A, Kabalan S, Studd JW.</i> Skin collagen changes in post-menopausal women receiving oestradiol gel. <i>Maturitas</i> 1987 Apr;9(1):1-5
14.	<i>Vavilis D, Agorastos T, Vakiani M, Jafetas J, Panidis D, Konstantinidis T, Bontis J.</i> The effect of transdermal estradiol on the conjunctiva in postmenopausal women. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1997 Mar;72(1):93-6
15.	<i>Gordon WE, Hermann HW, Hunter DC.</i> Safety and efficacy of micronized estradiol vaginal cream. <i>South Med J</i> 1979 Oct;72(10):1252-3, 1258
16.	<i>Eriksen PS, Rasmussen H.</i> Low-dose 17 beta-estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a double-blind placebo controlled study. <i>Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol</i> 1992 Apr 21;44(2):137-44
17.	<i>Hirvonen E, Crona N, Wahlstrom T, Backstrom AC.</i> Effect of an estradiol gel with monthly or quarterly progestogen on menopausal symptoms and bleeding. <i>Climacteric</i> 2000 Dec;3(4):262-70
18.	<i>Chompootaweep S, Nunthapisud P, Trivijitsilp P, Sentrakul P, Dusitsin N.</i> The use of two estrogen preparations (a combined contraceptive pill versus conjugated estrogen cream) intravaginally to treat urogenital symptoms in postmenopausal Thai women: a comparative study. <i>Clin Pharmacol Ther</i> 1998 Aug;64(2):204-10

4. **La densité minérale osseuse** peut être significativement **augmentée** par le traitement à la DHEA¹⁻⁵ (voir **graphiques** 24², 25³ et 26⁴). (tout comme cela se passe dans le traitement en hormones sexuelles comme la testostérone ou l'oestradiol par voie transdermale surtout)



Effet d'un traitement à 50 mg par jour de DHEA per os pendant six mois chez dix femmes et huit hommes âgés de 73 ans en moyenne

(Villareal DT, Holloszy JO, Kohrt WM. Effects of DHEA replacement on bone mineral density and body composition in elderly women and men. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(5):561-8.)

Effets bénéfiques et significatifs du traitement à la DHEA sur la densité minérale osseuse chez des hommes atteints d'ostéoporose

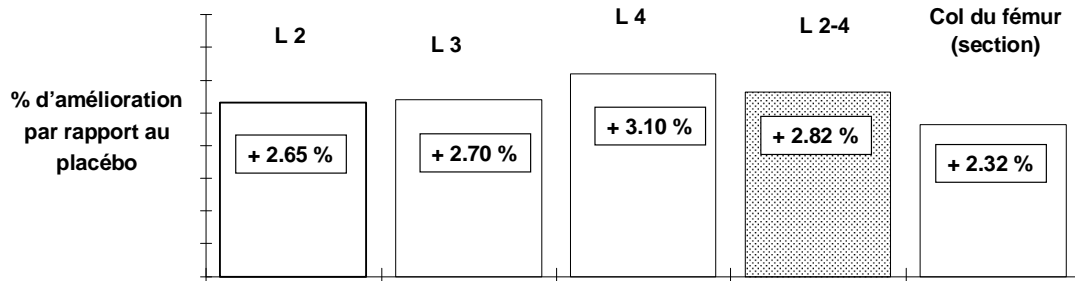


Figure: Effets significatifs ($P < 0.05$ or 0.01) de 100 mg/jour de DHEA pendant 6 mois à des hommes atteints d'ostéoporose avec T score (densité minérale osseuse) ≥ 2.5 DS. 44 hommes traités par DHEA, 44 autres par placebo dans une étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle. Les effets psychiques furent rapportés par les partenaires. Aucune modification significative du taux de testostérone libre, ni de celui de la PSA dans le sang ne fut observée. Les auteurs de cette étude concluent à l'efficacité et la sécurité de la DHEA. Les résultats de cette étude démontrent qu'il existe bel et bien des effets significatifs efficaces du traitement à la DHEA chez les hommes et que ce traitement présente une grande sécurité d'emploi.

(Sun Y, Mao M, Sun L, Feng Y, Yang J, Shen P Treatment of osteoporosis in men using dehydroepiandrosterone sulfate. Chin Med J (Engl) 2002 Mar;115(3):402-4; Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai)

Effet bénéfique et significatif de la DHEA sur divers paramètres osseux chez des femmes âgées

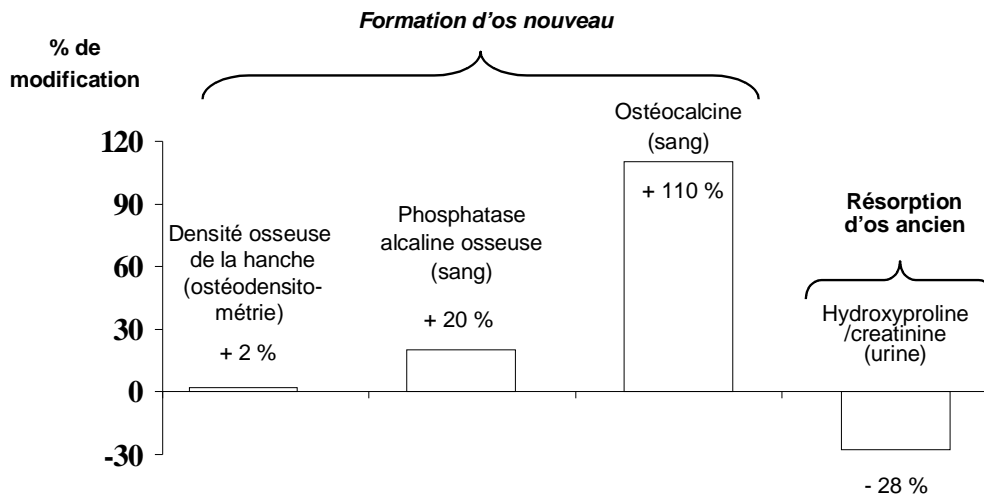
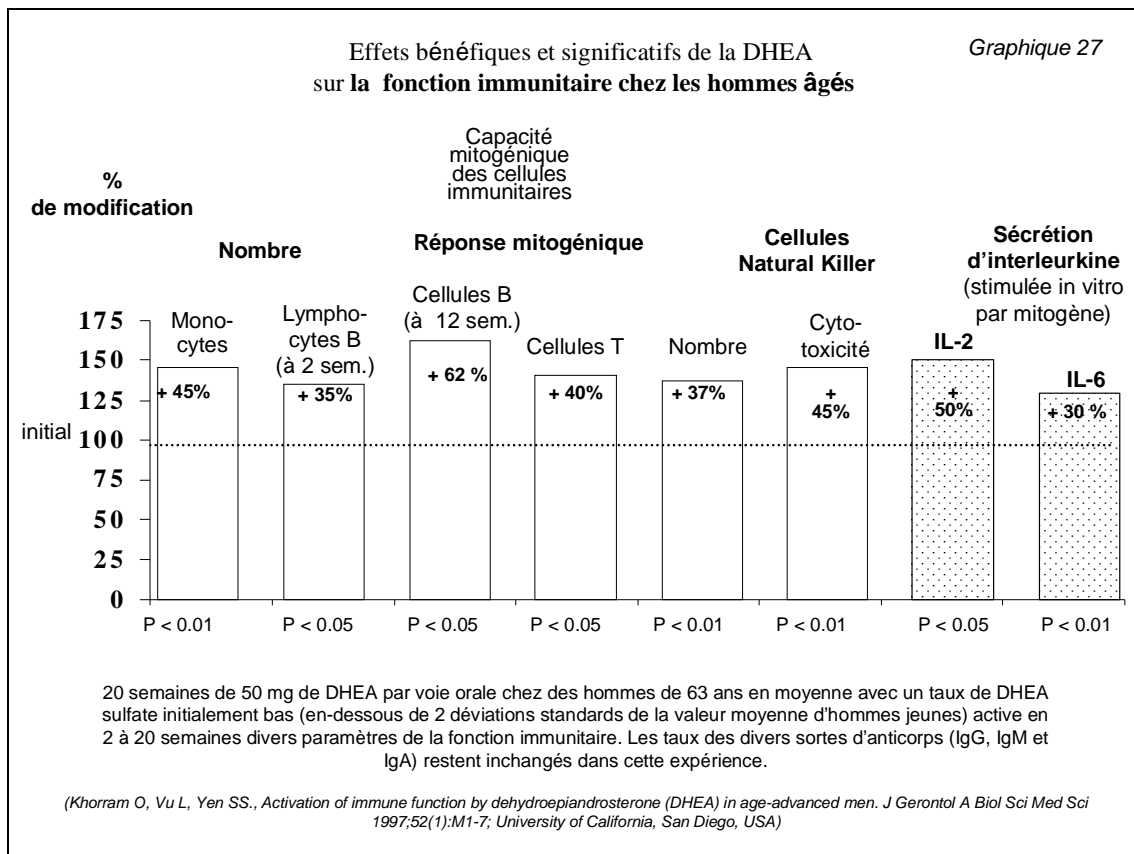


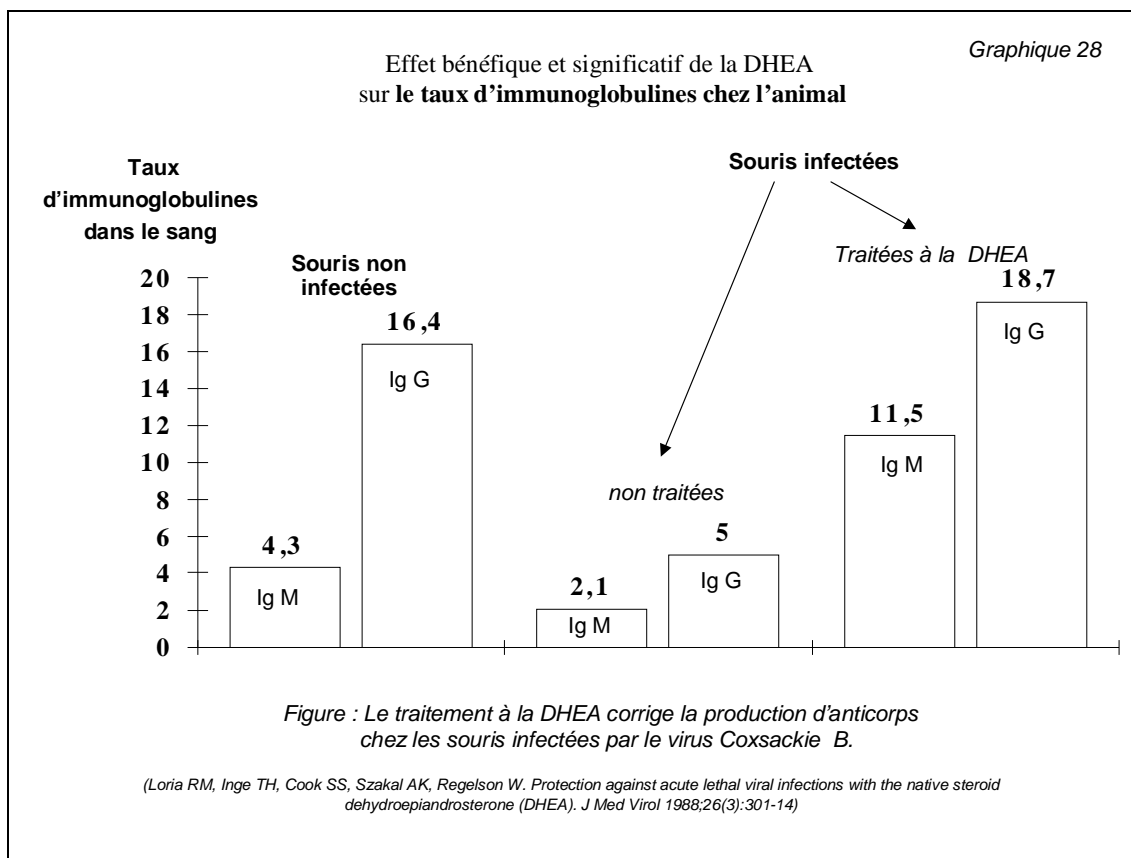
figure: L'utilisation d'un traitement transdermal par crème de DHEA à 10 % pendant un an par 14 femmes, âgées de 60–70 ans, améliore divers paramètres de formation et résorption osseuse.

(Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Candas B. Effect of 12-month dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone, vagina, and endometrium in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3498-505)

1	Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Trivalle C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Le Bouc Y, Raynaud A, Girerd X, Forette F., Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97(8):4279-84.
2	Villareal DT, Holloszy JO, Kohrt WM. Effects of DHEA replacement on bone mineral density and body composition in elderly women and men. Clin Endocrinol (Oxf). 2000;53(5):561-8.
3	Sun Y, Mao M, Sun L, Feng Y, Yang J, Shen P Treatment of osteoporosis in men using dehydroepiandrosterone sulfate. Chin Med J (Engl) 2002 Mar;115(3):402-4
4	Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Candas B. Effect of 12-month dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone, vagina, and endometrium in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1997;82(10):3498-505
5	Mortola JF, Yen SS. The effects of oral dehydroepiandrosterone on endocrine-metabolic parameters in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71(3):696-704.

5. **Divers paramètres immunitaires (déficients ou pas) peuvent être améliorés par le traitement à la DHEA tant chez l'homme¹⁻⁶ que l'animal⁷⁻³⁷ (voir graphiques 27¹ et 28¹⁵).**





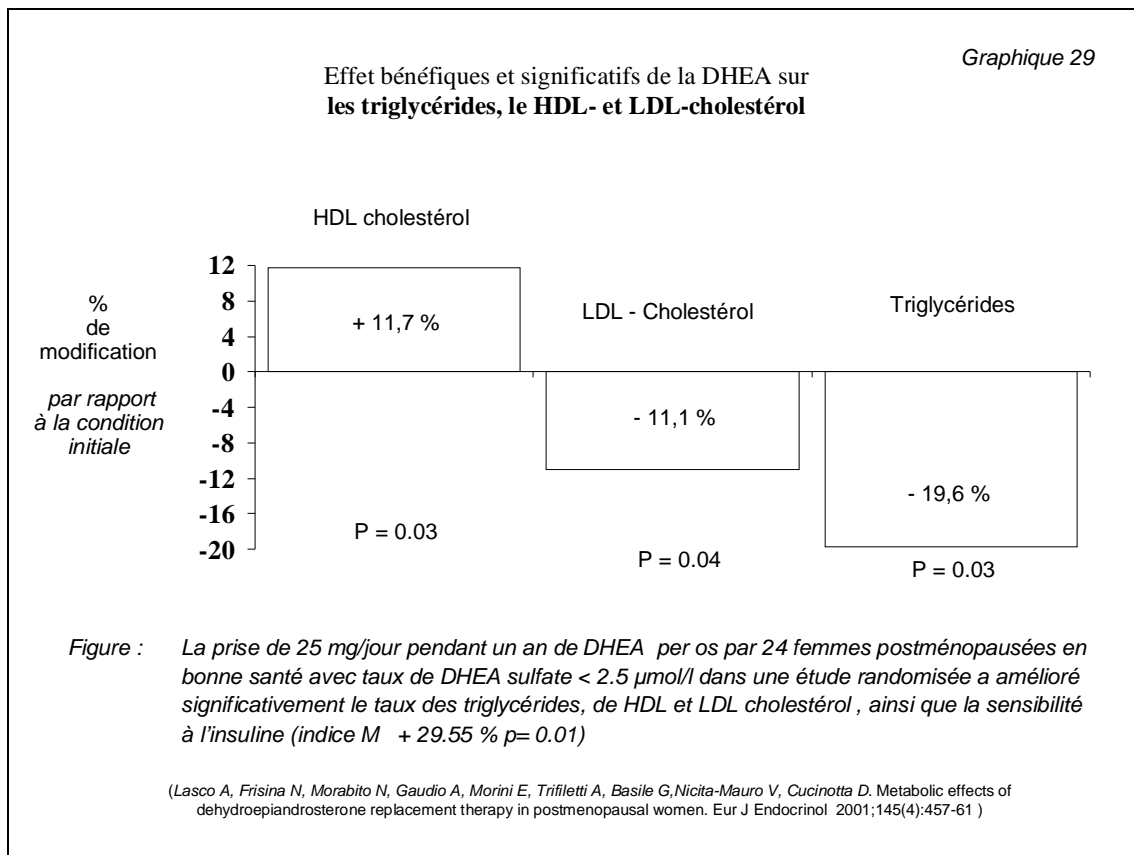
1	<i>Khorram O, Vu L, Yen SS.</i> Activation of immune function by dehydroepiandrosterone (DHEA) in age-advanced men. <i>J Gerontol A Biol Sci Med Sci</i> 1997;52(1):M1-7
2	<i>Araneo B, Dowell T, Woods ML, Daynes R, Judd M, Evans T.</i> DHEAS as an effective vaccine adjuvant in elderly humans. Proof-of-principle studies. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1995;774:232-48
3	<i>Degelau J, Guay D, Hallgren H.</i> The effect of DHEAS on influenza vaccination in aging adults. <i>J Am Geriatr Soc</i> 1997;45(6):747-51
4	<i>Solerte SB, Fioravanti M, Schifino N, Cuzzoni G, Fontana I, Vignati G, Govoni S, Ferrari E.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate decreases the interleukin-2-mediated overactivity of the natural killer cell compartment in senile dementia of the Alzheimer type. <i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i> 1999;10(1):21-7
5	<i>Solerte SB, Fioranti M, Vignati G, Giustina A, Cravello L, Ferrari E.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate enhances natural killer cell cytotoxicity in humans via locally generated immunoreactive insulin-like growth factor I. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1999; 84 (9): 3260-7
6	<i>Okabe T, Haji M, Takayanagi R, Adachi M, Imasaki K, Kurimoto F, Watanabe T, Nawata H.</i> Up-regulation of high-affinity dehydroepiandrosterone binding activity by dehydroepiandrosterone in activated human T lymphocytes. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1995;80(10):2993-6
7	<i>Henderson E, Schwartz A, Pashko L, Abou-Gharbia M, Swern D.</i> Dehydroepiandrosterone and 16 alpha-bromoepiandrosterone: inhibitors of Epstein-Barr virus-induced transformation of human lymphocytes. <i>Carcinogenesis</i> 1981;2(7):683-6
8	<i>Diallo K, Loemba H, Oliveira M, Mavoungou DD, Wainberg MA</i> Inhibition of human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) replication by immunor (IM28), a new analog of dehydroepiandrosterone. <i>Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids</i> 2000;19(10-12):2019-24
9	<i>Yang JY, Schwartz A, Henderson EE.</i> Inhibition of 3'azido-3' deoxythymidine-resistant HIV-1 infection by DHEA in vitro. <i>Biochem Biophys Res Commun.</i> 1994 Jun 30;201(3):1424-32.
10	<i>Yang JY, Schwartz A, Henderson EE.</i> Inhibition of HIV-1 latency reactivation by dehydroepiandrosterone (DHEA) and an analog of DHEA. <i>AIDS Res Hum Retroviruses.</i> 1993;9(8):747-54.
11	<i>Weksler ME.</i> Immune senescence and adrenal steroids: immune dysregulation and the action of dehydroepiandrosterone (DHEA) in old animals. <i>Eur J Clin Pharmacol</i> 1993;45 Suppl 1:S21-3
12	<i>Daynes RA, Dudley DJ, Araneo BA.</i> Regulation of murine lymphokine production in vivo. II. Dehydroepiandrosterone is a natural enhancer of interleukin 2 synthesis by helper T cells. <i>Eur J Immunol</i> 1990;20(4):793-802
13	<i>Yan CH, Jiang XF, Pei X, Dai YR.</i> The in vitro antiapoptotic effect of dehydroepiandrosterone sulfate in mouse thymocytes and its relation to caspase-3/caspase-6. <i>Cell Mol Life Sci</i> 1999;56(5-6):543-7
14	<i>Riley V, Fitzmaurice MA.</i> DHEA and thymus integrity in the mouse. In: <i>The biological role of DHEA</i> , edited by Regelson W, Kalimi M, De Gruyter-Berlin, 1990: 131-155
15	<i>Loria RM, Inge TH, Cook SS, Szakal AK, Regelson W.</i> Protection against acute lethal viral infections with the native steroid

	dehydroepiandrosterone (DHEA). <i>J Med Virol</i> 1988;26(3):301-14
16	<i>Lucas JA, Ahmed SA, Casey ML, MacDonald PC.</i> , Prevention of autoantibody formation and prolonged survival in New Zealand black/New Zealand white F1 mice fed dehydroisoandrosterone., <i>J Clin Invest.</i> 1985;75(6):2091-3.
17	<i>Ben-Nathan D, Lustig S, Kobiler D, Danenberg HD, Lupu E, Feuerstein G.</i> , Dehydroepiandrosterone protects mice inoculated with West Nile virus and exposed to cold stress., <i>J Med Virol.</i> 1992;38(3):159-66.
18	<i>Ben-Nathan D, Lachmi B, Lustig S, Feuerstein G.</i> Protection by dehydroepiandrosterone in mice infected with viral encephalitis. <i>Arch Virol.</i> 1991;120(3-4):263-71.
19	<i>Padgett DA, Loria RM.</i> In vitro potentiation of lymphocyte activation by DHEA, androstenediol and androstetriol, <i>J of Immunology</i> , 1994, 1544-1552
20	<i>Carr DJ.</i> Increased levels of IFN-gamma in the trigeminal ganglion correlate with protection against HSV-1-induced encephalitis following subcutaneous administration with androstenediol. <i>J Neuroimmunol.</i> 1998;89(1-2):160-7.
21	<i>Daigle J, Carr DJ.</i> Androstenediol antagonizes herpes simplex virus type 1-induced encephalitis through the augmentation of type I IFN production., <i>J Immunol.</i> 1998;160(6):3060-6.
22	<i>Garg M, Bondada S.</i> Reversal of age-associated decline in immune response to Pnu-immune vaccine by supplementation with the steroid hormone DHEA. <i>Infect Immun.</i> 1993;61(5):2238-41
23	<i>Parker CR Jr, Schuster MW.</i> Effects of syphilis infection on adrenocortical function in men. <i>Proc Soc Exp Biol Med.</i> 1991 Jun;197(2):165-7
24	<i>Kim HR, Ryu SY, Kim HS, Choi BM, Lee EJ, Kim HM, Chung HT.</i> Administration of DHEA reverses the immune suppression induced by high dose antigen in mice. <i>Immunol Invest.</i> 1995;24(4):583-93
25	<i>Danenberg HD, Ben-Yehuda A, Zakay-Rones Z, Friedman G.</i> Dehydroepiandrosterone (DHEA) treatment reverses the impaired immune response of old mice to influenza vaccination and protects from influenza infection. <i>Vaccine</i> 1995;13(15):1445-8
26	<i>Loria RM, Padgett DA, Huynh PN.</i> Regulation of the immune response by dehydroepiandrosterone and its metabolites. <i>J Endocrinol</i> 1996;150 Suppl:S209-20
27	<i>Bradley WG, Kraus LA, Good RA, Day NK.</i> Dehydroepiandrosterone inhibits replication of feline immunodeficiency virus in chronically infected cells. <i>Vet Immunol Immunopathol</i> 1995;46(1-2):159-68
28	<i>Zhang Z, Araghi-Niknam M, Liang B, Inserra P, Ardestani SK, Jiang S, Chow S, Watson RR.</i> Prevention of immune dysfunction and vitamin E loss by dehydroepiandrosterone and melatonin supplementation during murine retrovirus infection. <i>Immunology</i> 1999;96(2):291-7
29	<i>Lee J, Sepulveda RT, Jiang S, Zhang Z, Inserra P, Zhang Y, Hosseini S, Watson RR.</i> Immune dysfunction during alcohol consumption and murine AIDS: the protective role of dehydroepiandrosterone sulfate. <i>Alcohol Clin Exp Res.</i> 1999;23(5):856-62.
30	<i>Gianotti L, Alexander JW, Fukushima R, Pyles T.</i> Steroid therapy can modulate gut barrier function, host defense, and survival in thermally injured mice. <i>J Surg Res</i> 1996;62(1):53-8
31	<i>Ben-Nathan D, Padgett DA, Loria RM.</i> Androstenediol and dehydroepiandrosterone protect mice against lethal bacterial infections and lipopolysaccharide toxicity. <i>J Med Microbiol</i> 1999;48(5):425-31
32	<i>Oberbeck R, Dahlweid M, Koch R, van Griensven M, Emmendorfer A, Tscherner H, Pape HC.</i> Dehydroepiandrosterone decreases mortality rate and improves cellular immune function during polymicrobial sepsis. <i>Crit Care Med</i> 2001;29(2):380-4
33	<i>Hernandez-Pando R, De La Luz Streber M, Orozco H, Arriaga K, Pavon L, Al-Nakhli SA, Rook GA.</i> The effects of androstenediol and dehydroepiandrosterone on the course and cytokine profile of tuberculosis in BALB/c mice. <i>Immunology</i> 1998;95(2):234-41
34	<i>Morales-Montor J, Newhouse E, Mohamed F, Baghdadi A, Damian RT.</i> Altered levels of hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis hormones in baboons and mice during the course of infection with <i>Schistosoma mansoni</i> . <i>J Infect Dis.</i> 2001;183(2):313-320.
35	<i>Rasmussen KR, Healey MC, Cheng L, Yang S.</i> Effects of dehydroepiandrosterone in immunosuppressed adult mice infected with <i>Cryptosporidium parvum</i> . <i>J Parasitol</i> 1995;81(3):429-33
36	<i>Yang BC, Liu CW, Chen YC, Yu CK.</i> Exogenous dehydroepiandrosterone modified the expression of T helper-related cytokines in NZB/NZW F1 mice. <i>Immunol Invest</i> 1998;27(4-5):291-302
37	<i>Norton SD, Harrison LL, Yowell R, Araneo BA.</i> Administration of dehydroepiandrosterone sulfate retards onset but not progression of autoimmune disease in NZB/W mice. <i>Autoimmunity.</i> 1997;26(3):161-71.
38	<i>Araneo B, Daynes R.</i> Dehydroepiandrosterone functions as more than an antigluocorticoid in preserving immunocompetence after thermal injury. <i>Endocrinology</i> 1995;136(2):393-401

6. Lors du traitement à la DHEA, de **nombreux paramètres lipidiques restent le plus souvent inchangés.**

1) Ainsi, chez l'homme, le taux de HDL cholestérol n'est amélioré par le traitement à la DHEA que dans 20 % des études^{1-2,(3)}, reste inchangé dans près de la moitié des études⁴⁻⁸, dans un tiers il est défavorablement abaissé, mais de manière mineure⁹⁻¹² (voir tableau 11 dans la seconde partie page 77 et **graphiques 29¹** et **30⁴**). Tous les autres paramètres (taux de cholestérol total^{(3),5,9,13 ;4-7}, rapport HDL/cholestérol

total^{(3),4-7}, LDL cholestérol^{13;4-7,9}, VLDL cholestérol⁹) restent inchangés le plus souvent ou dans près d' un tiers des cas se modifient favorablement. Des études qui démontrent une évolution défavorable significative pour cette seconde série de paramètres ne se retrouvent généralement pas (voir tableaux 12 à 15 dans la seconde partie pages 77 et 78). Le taux des triglycérides^{1-2,6;7,8} diminue significativement dans la plupart des études (voir tableau 16 de la seconde partie, page 78): dans 90% des études le traitement à la DHEA ne change pas les paramètres lipidiques ou leur donne un effet significativement favorable. Quand un effet défavorable est détecté, celui-ci est des plus modestes (voir tableau 1).



Effet neutre de la DHEA sur
le rapport athérogénique HDL cholestérol/cholestérol total

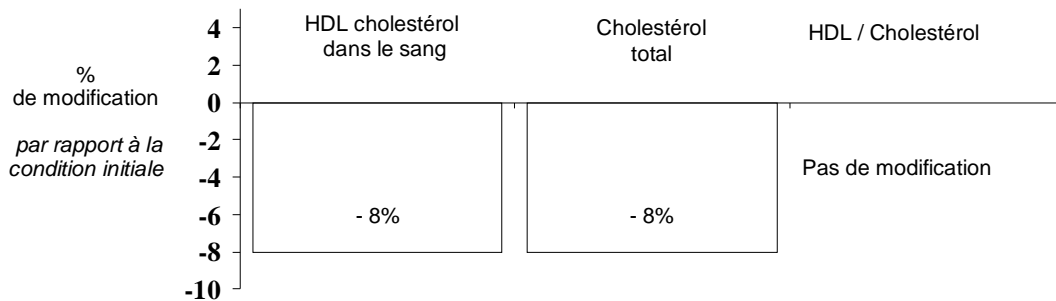


Figure : L'application transdermale quotidienne pendant un an d'une crème de DHEA chez 15 femmes postménopausées n'a pas eu d'effet défavorable sur les lipides ou le profil lipidique. Ce traitement diminua le HDL-cholestérol, le cholestérol total et autres fractions lipoprotéinées parallèlement, ce qui ne modifia pas le rapport HDL/cholestérol total. Le taux de triglycérides n'était pas affecté.

(Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. *J Endocrinol.* 1996;150 Suppl:S43-50; *Molecular Endocrinology*, CHUL Research Center, Quebec – Canada)

Tableau 1	Etudes de l'influence de TRAITEMENT à la DHEA sur les paramètres lipidiques (Humain)		
	Favorable	Neutre	Défavorable
Influence athérogénique			
HDL	2 réf.1-2,(3)	5 réf.4-8	4 réf.9-12
Cholestérol total	5 réf.(3),5,9,13	5 réf.4-7,10	0
LDL	2 réf. 1,13	5 réf.4-7,9	0
Triglycérides	3 réf.1,2,6	2 réf.7,8	0
Total	40 % (14)	49 % (17)	11 % (4)

Conclusions: si l'on comptabilise toutes ces études des associations entre traitement à la DHEA-et lipides sanguins chez l'humain, on constate que **90 % des études montrent un lien soit athérogéniquement favorable soit neutre** du traitement de la DHEA ou du taux de DHEA (sulfate) sur les paramètres lipidiques.

- 2) **Les expériences sur l'Animal** ont pu montrer, selon le paramètre lipidique étudié, **une influence significative plutôt bénéfique¹⁴⁻¹⁸ ou neutre¹⁵⁻¹⁸**, que défavorable (et d'ailleurs mineure)¹⁶⁻¹⁷ du traitement à la DHEA sur le taux des lipides sanguins (voir tableau 2).

Tableau 2	Etudes de l'influence de TRAITEMENT à la DHEA sur les paramètres lipidiques (Animal)		
Influence athérogénique	Favorable	Neutre	Défavorable
HDL	1 ^{réf. 14}	1 ^{réf. 15}	2 ^{réf. 16-77}
Cholestérol total	2 ^{réf.16-17}	2 ^{réf. 15,18}	-
LDL	2 ^{réf.16-17}	-	-
Triglycérides	2 ^{réf.14,15,18}	-	-
Total	58 % (7)	25 % (3)	17 % (2)

- 3) En toute apparence il semble qu'il ne faille pas craindre d'effet défavorable sur les lipides sanguins lors de **la transformation de la DHEA en métabolites** lors de la prise de supplément de DHEA. Ainsi, plusieurs métabolites de la DHEA comme **l'androstérone¹⁹, la testostérone** chez l'homme²⁰⁻²⁴ (par injection²⁰ ou voie transdermale²¹) et **l'oestradiol** (chez la femmes²⁵⁻²⁶) peuvent significativement **réduire le taux de cholestérol dans le sang.**

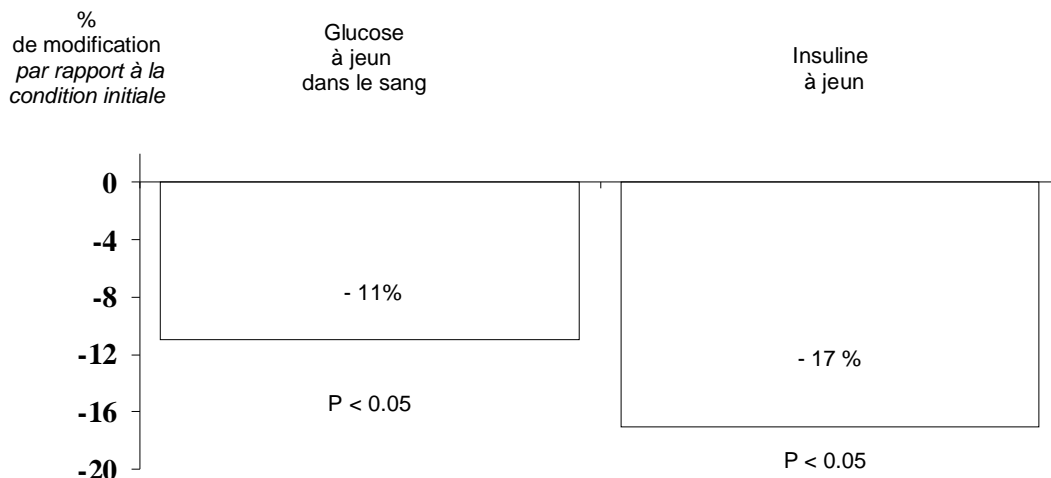
Note: la testostérone par voie transdermale²⁷ ou par implant²⁸⁻²⁹ chez la femme n'abaisse pas le taux de HDL cholestérol.

1	<i>Lasco A, Frisina N, Morabito N, Gaudio A, Morini E, Trifiletti A, Basile G, Nicita-Mauro V, Cucinotta D.</i> Metabolic effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>Eur J Endocrinol</i> 2001;145(4):457-61
2	<i>Araghiniknam M, Chung S, Nelson-White T, Eskelson C, Watson RR.</i> Antioxidant activity of dioscorea and dehydroepiandrosterone (DHEA) in older humans. <i>Life Sci</i> 1996;59(11):PL147-57
3	<i>Sulcova J, Hill M, Masek Z, Ceska R, Novacek A, Hampl R, Starka L.</i> Effects of transdermal application of 7-oxo-DHEA on the levels of steroid hormones, gonadotropins and lipids in healthy men. <i>Physiol Res</i> 2001;50(1):9-18
4	<i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F.</i> Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol.</i> 1996;150 Suppl:S43-50
5	<i>Sulcova J, Hill M, Hampl R, Masek Z, Novacek A, Ceska R, Starka L.</i> Effects of transdermal application of DHEA on the levels of steroids, gonadotropins and lipids in men. <i>Physiol Res</i> 2000;49(6):685-93 Institute of Endocrinology, AREKO, Ltd., First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic.
6	<i>Casson PR, Faquin LC, Stentz FB, Straughn AB, Andersen RN, Abraham GE, Buster JE.</i> Replacement of dehydroepiandrosterone enhances T-lymphocyte insulin binding in postmenopausal women. <i>Fertil Steril</i> 1995 May;63(5):1027-31 Department of Obstetrics and Gynecology, University of Tennessee, Memphis, USA.
7	<i>Usiskin KS, Butterworth S, Clore JN, Arad Y, Ginsberg HN, Blackard WG, Nestler JE.</i> Lack of effect of dehydroepiandrosterone in obese men. <i>Int J Obes</i> 1990 May;14(5):457-63 Department of Medicine, Medical College of Virginia/Virginia Commonwealth University, Richmond 23298.
8	<i>Barnhart KT, Freeman E, Grisso JA, Rader DJ, Sammel M, Kapoor S, Nestler JE.</i> The effect of dehydroepiandrosterone supplementation to symptomatic perimenopausal women on serum endocrine profiles, lipid parameters, and health-related quality of life. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1999 Nov;84(11):3896-902 Department of Obstetrics and Gynecology, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia 19104, USA.
9	<i>Mattson LA, Cullberg G, Tangkeo P, Zador G, Samsioe G.</i> Administration of dehydroepiandrosterone enanthate to oophorectomized women--effects on sex hormones and lipid metabolism. <i>Maturitas</i> 1980 Dec;2(4):301-9
10	<i>Yen SS, Morales AJ, Khorram O.</i> Replacement of DHEA in aging men and women. Potential remedial effects. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1995 Dec 29;774:128-42 Department of Reproductive Medicine, University of California, San Diego, La Jolla 92093, USA.
11	<i>Jhannsson G, Burman P, Wiren L, Engstrom BE, Nilsson AG, Ottosson M, Jonsson B, Bengtsson BA, Karlsson FA.</i> Low dose dehydroepiandrosterone affects behavior in hypopituitary androgen-deficient women: a placebo-controlled trial. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2002 May;87(5):2046-52 Research Center for Endocrinology and Metabolism, Sahlgrenska University Hospital (G.J., L.W., M.O., B.-A.B.), SE-413 45 Goteborg, Sweden.
12	<i>Casson PR, Santoro N, Elkind-Hirsch K, Carson SA, Hornsby PJ, Abraham G, Buster JE.</i> Postmenopausal dehydroepiandrosterone administration increases free insulin-like growth factor-I and decreases high-density lipoprotein: a six-month trial. <i>Fertil Steril</i> 1998 Jul;70(1):107-10 Department of Obstetrics and Gynecology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas 77030, USA. PCASSON@BCM.TMC.EDU
13	<i>Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN, Blackard WG.</i> Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i>
14	<i>Mauriege P, Langin D, Montminy V, Martel C, Despres JP, Belanger A, Labrie F, Deshaies Y.</i> Effect of a long-term percutaneous adrenal steroid treatment on rat adipose tissue metabolism. <i>Int J Obes Relat Metab Disord</i> 2000 Jun;24 Suppl 2:S148-50 CHUQ Medical Research Center, Department of Physiology, Laval University, Ste-Foy, Quebec, Canada.
15	<i>McIntosh MK, Berdancier CD.</i> Antiobesity effects of dehydroepiandrosterone are mediated by futile substrate cycling in

	hepatocytes of BHE/cdb rats. J Nutr 1991 Dec;121(12):2037-43 Department of Food, Nutrition, and Foodservice Management, University of North Carolina, Greensboro 27412-5001.
16	<i>Kurzman ID, Panciera DL, Miller JB, MacEwen EG.</i> The effect of dehydroepiandrosterone combined with a low-fat diet in spontaneously obese dogs: a clinical trial. <i>Obes Res</i> 1998 Jan;6(1):20-8 Department of Medical Sciences, University of Wisconsin, School of Veterinary Medicine, Madison 53706, USA.
17	<i>Kurzman ID, MacEwen EG, Haffa AL.</i> Reduction in body weight and cholesterol in spontaneously obese dogs by dehydroepiandrosterone. <i>Int J Obes</i> 1990 Feb;14(2):95-104 Department of Medical Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin, Madison 53706
18	<i>Luo S, Labrie C, Belanger A, Labrie F.</i> Effect of dehydroepiandrosterone on bone mass, serum lipids, and dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinoma in the rat. <i>Endocrinology.</i> 1997;138(8):3387-94
19	<i>Hellman L, Bradlow HL, Zumoff B, Fukushima DK, Gallagher TF.</i> Thyroid-androgen interrelations and the hypocholesteremic effect of androsterone. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1959; 19: 936-48
20	<i>Whitsel EA, Boyko EJ, Matsumoto AM, Anawalt BD, Siscovick DS.</i> Intramuscular testosterone esters and plasma lipids in hypogonadal men: a meta-analysis. <i>Am J Med</i> 2001;111(4):261-9
21	<i>Ly LP, Jimenez M, Zhuang TN, Celermajer DS, Conway AJ, Handelsman DJ.</i> A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of transdermal dihydrotestosterone gel on muscular strength, mobility, and quality of life in older men with partial androgen deficiency. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 2001;86(9):4078-88
22	<i>Shapiro J, Christiana J, Frishman WH.</i> Testosterone and other anabolic steroids as cardiovascular drugs. <i>Am J Ther</i> 1999;6(3):167-74
23	<i>Zgliczynski S, Ossowski M, Slowinska-Srzednicka J, Brzezinska A, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Srzednicki M, Sadowski Z.</i> Effect of testosterone replacement therapy on lipids and lipoproteins in hypogonadal and elderly men. <i>Atherosclerosis</i> 1996;121(1):35-43
24	<i>Arslianian S, Suprasongsin C.</i> Testosterone treatment in adolescents with delayed puberty: changes in body composition, protein, fat, and glucose metabolism. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1997;82(10):3213-2
25	<i>Wolf PH, Madans JH, Finucane FF et al.</i> Reduction of cardiovascular disease-related mortality among postmenopausal women: Evidence from a national cohort. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 1991; 164, 489-94
26	<i>Petiti DB, Perlman Ja, Sidney S.</i> Noncontraceptive estrogens and mortality: Long-term follow-up of women in the Walnut Creek study., <i>Obstet Gynecol.</i> 1987; 70 (3 Pt 1): 289-93
27	<i>Simon JA, Mazer NA, Wekselman K.</i> Safety profile: transdermal testosterone treatment of women after oophorectomy. <i>Obstet Gynecol</i> 2001 Apr;97(4 Suppl 1):S10-S11
28	<i>Davis SR, Walker KZ, Strauss BJ</i> Effects of estradiol with and without testosterone on body composition and relationships with lipids in postmenopausal women. <i>Menopause</i> 2000 Nov-Dec;7(6):395-401 (implant)
29	<i>Burger HG, Hailes J, Menelaus M, Nelson J, Hudson B, Balazs N.</i> The management of persistent menopausal symptoms with oestradiol-testosterone implants: clinical, lipid and hormonal results. <i>Maturitas</i> 1984 Dec;6(4):351-8

7. Le traitement à la DHEA (par voie transdermale) peut **abaisser modérément la glycémie** (faisant pénétrer le glucose dans les cellules cibles, comme les fibres musculaires et cellules nerveuses¹) **et l'insulinémie**, mais significativement chez les femmes postménopausées au moins (voir **graphique 31**²). Chez des hommes jeunes présentant une insulinémie correcte, le traitement à la DHEA ne modifie pas la sensibilité à l'insuline⁴. Le traitement à la DHEA agit apparemment mieux chez ceux qui ont tendance à souffrir d'hyperglycémie¹⁻³ (comme les personnes plus âgées). Une part des effets bénéfiques du traitement à la DHEA sur le métabolisme glucidique provient apparemment de sa transformation en métabolites plus puissants car on retrouve ces effets bénéfiques et significatifs dans les traitements avec les dérivés naturels de la DHEA. Ainsi en est-il pour le traitement à la testostérone (administrée par voie transdermale⁵ ou par injection⁵ chez l'homme du moins, chez la femme la testostérone par voie transdermale ne modifie pas défavorablement les paramètres glucidiques⁷) et pour celui à oestradiol, autre métabolite de la DHEA, qui peut également améliorer le métabolisme glucidique, souvent par voie transdermale⁸⁻¹¹, mais pas toujours (un effet neutre se retrouve aussi¹²⁻¹⁴). Des études positives avec les oestrogènes pris per os existent également¹¹⁻¹³.

**Effets bénéfiques et significatifs de la DHEA sur
la glycémie et l'insulinémie**



L'application quotidienne pendant un an d'une crème de DHEA à 10 % a permis de réduire le taux de glucose et d'insuline dans le sang chez 15 femmes en post-ménopause.

(Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. J Endocrinol. 1996;150 Suppl:S43-50; Molecular Endocrinology, CHUL Research Center, Quebec - Canada)

1. Bates GW Jr, Egerman RS, Umstot ES, Buster JE, Casson PR. Dehydroepiandrosterone attenuates study-induced declines in insulin sensitivity in postmenopausal women. <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1995;774:291-3
2. Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F. Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol.</i> 1996;150 Suppl:S43-50.
3. Lasco A, Frisina N, Morabito N, Gaudio A, Morini E, Trifiletti A, Basile G, Nicita-Mauro V, Cucinotta D. Metabolic effects of dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>Eur J Endocrinol</i> 2001 Oct;145(4):457-61
4. Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN, Blackard WG. Dehydroepiandrosterone reduces serum low density lipoprotein levels and body fat but does not alter insulin sensitivity in normal men. <i>J Clin Endocrinol Metab.</i> 1988;66(1):57-61
5. Marin P. Testosterone and regional fat distribution. <i>Obes Res</i> 1995 Nov;3 Suppl 4:609S-612S
6. Marin P, Krotkiewski M, Bjornorp P. Androgen treatment of middle-aged, obese men: effects on metabolism, muscle and adipose tissues. <i>Eur J Med</i> 1992 Oct;1(6):329-36
7. Simon JA, Mazer NA, Wekselman K. Safety profile: transdermal testosterone treatment of women after oophorectomy. <i>Obstet Gynecol</i> 2001 Apr;97(4 Suppl 1):S10-S11
8. Raudaskoski T, Tomas C, Laatikainen T. Insulin sensitivity during postmenopausal hormone replacement with transdermal estradiol and intrauterine levonorgestrel. <i>Acta Obstet Gynecol Scand</i> 1999 Jul;78(6):540-5
9. Cucinelli F, Paparella P, Soranna L, Barini A, Cinque B, Mancuso S, Lanzone A. Differential effect of transdermal estrogen plus progestagen replacement therapy on insulin metabolism in postmenopausal women: relation to their insulinemic secretion. <i>Eur J Endocrinol</i> 1999 Mar;140(3):215-23
10. Cagnacci A, Tuveri F, Cirillo R, Setteneri AM, Melis GB, Volpe A. The effect of transdermal 17-beta-estradiol on glucose metabolism of postmenopausal women is evident during the oral but not the intravenous glucose administration. <i>Maturitas</i> 1997 Dec 15;28(2):163-7
11. O'Sullivan AJ, Ho KK. A comparison of the effects of oral and transdermal estrogen replacement on insulin sensitivity in postmenopausal women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1995 Jun;80(6):1783-8
12. Cagnacci A, Soldani R, Carriero PL, Paoletti AM, Fioretti P, Melis GB. Effects of low doses of transdermal 17 beta-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1992 Jun;74(6):1396-400
13. Spencer CP, Godsland IF, Cooper AJ, Ross D, Whitehead MI, Stevenson JC. Effects of oral and transdermal 17-beta-estradiol with cyclical oralnorethindrone acetate on insulin sensitivity, secretion, and elimination in postmenopausal women. <i>Metabolism</i> 2000 Jun;49(6):742-7
14. Darko DA, Dornhorst A, Kennedy G, Mandeno RC, Seed M. Glycaemic control and plasma lipoproteins in menopausal women with Type 2 diabetes treated with oral and transdermal combined hormone replacement therapy. <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 2001 Dec;54(3):157-64

8^{ème} argument.

Le traitement à la DHEA est un traitement **prudent**, comportant **une marge sécurité/risques très favorable**:

1. Les traitements d'adultes jeunes et âgés, avec la DHEA administrés lors d'études scientifiques rigoureuses, n'ont montré que peu d'effets indésirables et aucun effet grave et irréversible aux doses physiologiques. L'on peut légitimement affirmer que l'utilisation de la DHEA chez le patient qui présente un taux bas de DHEA, offre **une importante marge de sécurité**¹⁻². Cette constatation rassurante doit permettre aux médecins qui respectent les critères stricts de toute hormonothérapie (diagnostic, traitement et suivi corrects d'une déficience en DHEA, prescription de doses uniquement physiologiques et correctrices de la déficience, éviter tout surdosage) de prescrire le traitement correcteur à la DHEA.

1	<i>Zelissen PM, Thijssen JH.</i> Role of prasterone (dehydroepiandrosterone) in substitution therapy for adrenocortical insufficiency. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> 2001 Oct 20;145(42):2018-22
2	<i>Munarriz R, Talakoub L, Flaherty E, Gioia M, Hoag L, Kim NN, Traish A, Goldstein I, Guay A, Spark R.</i> Androgen replacement therapy with dehydroepiandrosterone for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results. <i>J Sex Marital Ther</i> 2002;28 Suppl 1:165

2. D'autre part, **les risques d'effets nocifs réels qui seraient dus à la DHEA paraissent inexistant ou alors très minimes**: principalement acné, peau et cheveux gras, hirsutisme léger, tous réversibles par arrêt du traitement (et éventuellement chez la femme pour l'hirsutisme par rééquilibrage hormonal avec utilisation d'hormones féminines)¹⁻⁴.

1.	<i>Zelissen PM, Thijssen JH.</i> Role of prasterone (dehydroepiandrosterone) in substitution therapy for adrenocortical insufficiency. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> 2001 Oct 20;145(42):2018-
2.	<i>Munarriz R, Talakoub L, Flaherty E, Gioia M, Hoag L, Kim NN, Traish A, Goldstein I, Guay A, Spark R.</i> Androgen replacement therapy with dehydroepiandrosterone for androgen insufficiency and female sexual dysfunction: androgen and questionnaire results. <i>J Sex Marital Ther</i> 2002;28 Suppl 1:165
3.	<i>van Vollenhoven RF.</i> Dehydroepiandrosterone for the treatment of systemic lupus erythematosus. <i>Expert Opin Pharmacother</i> 2002 Jan;3(1):23-31
4.	<i>Gebre-Medhin G, Husebye ES, Mallmin H, Helstrom L, Berne C, Karlsson FA, Kampe.</i> Oral dehydroepiandrosterone (DHEA) replacement therapy in women with Addison's disease. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 2000;52(6):775-80

3. **Les effets secondaires principaux de la DHEA sont bien connus depuis longtemps**, vu l'existence de syndromes divers avec hypersécrétion de DHEA et dérivés. Ceux-ci sont principalement des effets de surcharge androgénique comme l'acné, l'hirsutisme, les cheveux et la peau gras, l'oligoménorrhée, l'apparence androgyne, etc¹.

1	<i>Waggoner W, Boots LR, Azziz R.</i> Total testosterone and DHEAS levels as predictors of androgen-secreting neoplasms: a populational study. <i>Gynecol Endocrinol</i> 1999 Dec;13(6):394-400 Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama at Birmingham 35233-7333, USA.
2	<i>Rosenfield RL, Lucky AW.</i> Acne, hirsutism, and alopecia in adolescent girls. Clinical expressions of androgen excess. <i>Endocrinol Metab Clin North Am</i> 1993 Sep;22(3):507-32 University of Chicago Pritzker School of Medicine, Illinois.
3	<i>Placzek M, Degitz K, Schmidt H, Plewig G.</i> Acne fulminans in late-onset congenital adrenal hyperplasia. <i>Lancet</i> 1999 Aug 28;354(9180):739-40
4	<i>Vexiau P, Husson C, Chivot M, Brerault JL, Fiet J, Julien R, Villette JM, Hardy N, Cathelineau G.</i> Androgen excess in women with acne alone compared with women with acne and/or hirsutism. <i>J Invest Dermatol</i> 1990 Mar;94(3):279-83 Department of Endocrinology and Diabetology, Hopital Saint-Louis, Paris, France.
5	<i>Fuller PJ, Pettigrew IG, Pike JW, Stockigt JR.</i> An adrenal adenoma causing virilization of mother and infant. <i>Clin Endocrinol (Oxf)</i> 1983 Feb;18(2):143-53
6	<i>Richards GE, Griffiths MD, Hoelzer DJ, Kessler MJ, Dan M, Marshall RN, Pottkotter LE</i> Virilizing adrenal adenoma in a 2-year-old girl. <i>Am J Dis Child</i> 1983 Aug;137(8):741-4
7	<i>Birnbaum MD, Rose LI.</i> Late onset adrenocortical hydroxylase deficiencies associated with menstrual dysfunction. <i>Obstet Gynecol</i> 1984 Apr;63(4):445-51 menstrual irregularities

4. Lorsque ces **effets secondaires** surviennent en cours de traitement, ils sont **réversibles** après l'arrêt du traitement et ne représentent **pas un risque vital**.

9^{ème} argument.

Le traitement à la DHEA se prescrit depuis plus de 50 ans (du moins au point de vue expérimental), avec forte intensification depuis 15 ans aux USA et en Europe.

1. *Nathanson J Clin Endocrinol* 1952; 12: 1172-86

10^{ème} argument.

Le traitement à la DHEA repose sur **une base scientifique importante** de plus de 9.700 publications scientifiques dans les dernières 50 années et probablement près de 12.000 études depuis sa découverte en 1934 et sa synthèse en 1935 :

- **Etudiée depuis 1934 (déjà 70 ans!).** De très nombreuses études sur la DHEA ont déjà été publiées depuis 1934¹, date de sa découverte par Butenandt, futur prix Nobel, et depuis 1939 date de sa synthèse en laboratoire². Lorsque l'on fait une recherche par Internet sur le Medline, l'on obtient **près de dix mille études** repertoriées (9739 au 12-02-2004) depuis 1952 qui traitent principalement ou accessoirement de la DHEA (ou dehydroepiandrosterone)³. De plus, de nombreuses études ont été faites sur⁴⁻⁶ et avec⁵ la DHEA dans les presque 20 ans qui ont précédé le début de la banque de données Medline (1952) (voir exemples de références ci-dessous). Et comme le Medline ne reprend qu'approximativement la moitié des revues médicales (dont certaines ont publié des études sur la DHEA qui ne sont pas reprises dans le Medline) l'on peut légitimement affirmer qu'il existe **12.000 ou plus de publications scientifiques** sur la DHEA depuis 1934. A titre de comparaison, l'anti-dépresseur le plus vendu ne fait que 5.865 études (et que depuis 1974) et le médicament correcteur de la fonction érectile que 1646 études reprises sur le Medline (et que depuis 1996) (chiffres janvier 2004).

1	<i>Butenandt A, Tscherning K.</i> Z. Physiol. Chem. 1934; 229: 167
2	<i>Butenandt A, Dannenbaum H, Hanisch G, Kudzusz H.</i> Uber dehydroepiandrosteron. Z. Physiol. Chem. 1935; 237: 57-208
3	DHEA, Medline (databanque) disponible sur Pubmed: (9739 publications repertoriées au 12-2-2004)
4	<i>Mason J.</i> Biol Chem. 1945 ; 160: 255-264
5	<i>Nathanson J.</i> Clin Endocrinol 1952; 12: 1172-86
6	<i>Baulieu EE.</i> C.R. Acad Sci Paris 1960; 251: 1421-5
7	<i>Recherches Medline effectuées le 13-1-2004 pour la fluoxetine et le sildenafil</i>

1. Cette abondante littérature scientifique devrait rassurer l'Académie de Médecine et ceux qui sont influencés par ses propos. En toute apparence, l'Académie a basé ses conclusions essentiellement sur le rapport de l'agence française pour le médicament (rapport non repris dans le Medline qui ne reprend que les revues médicales les plus côtées) et l'étude du prof. Baulieu (en l'interprétant de manière inexacte) sans se préoccuper des quelques 8.700 autres études existantes (pour les 37 dernières années seulement)².

1 *Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Trivalle C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Le Bouc Y, Raynaud A, Girend X, Forette F., Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000;97(8):4279-84.*

11^{ème} argument.

Comme le traitement à la DHEA ne comporte **pas de risques** importants démontrables, il est **autorisé aux USA depuis 1994 en magasin diététique et grandes surfaces**.

En effet, il est disponible depuis les années 80 aux **Etats-Unis** sous prescription médicale, et **depuis 1994 vendu librement (sans prescription médicale) avec l'accord** du législateur et l'institution officielle américaine du contrôle du médicament, **la Federal Food and Drug Administration (FDA)**, dans les magasins diététiques et les grandes surfaces.

Depuis la nouvelle loi américaine, le Dietary Supplement Health and Education Act 1994 (accessible sur www.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html) qui oblige la Federal Drug Administration (FDA) à prouver la nocivité d'un produit naturel pour le réguler ou l'interdire

12^{ème} argument.

Aucun accident grave par le traitement à la DHEA n'a pu être démontré. Les (rares) cas rapportés de publications par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé dont s'inspire fortement l'Académie de Médecine sont des cas isolés et anecdotiques, dont il ne peut être démontré que la cause soit bien due à la DHEA.

Arguments expliquant pourquoi le traitement à la DHEA peut et doit être pris en charge par un médecin.

1^{er} argument.

Le grand public a déjà librement accès au traitement à la DHEA **sans passer par le médecin ou le pharmacien**: par Internet, par correspondance et en allant à l'étranger (USA par exemple)¹⁻².

1. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Rapport sur la DHEA. Groupe ad hoc du 3 juillet 2001. Site internet <http://afssaps.santé.fr>
2. Depuis la nouvelle loi américaine, le Dietary Supplement Health and Education Act 1994 (accessible sur www.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html) qui oblige à la Federal Drug Administration (FDA) de prouver la nocivité d'un produit naturel pour le réguler ou l'interdire

2^{ème} argument.

La DHEA est déjà couramment prescrite depuis plus de 10 ans par des médecins dans les pays limitrophes : aux Pays-Bas, en Allemagne, en France (où il est inscrit dans la pharmacopée officielle des pharmacies depuis janvier 2003), en Suisse, par exemple. En Belgique la DHEA est disponible

sous forme de prescription magistrale (prescrite par un médecin) depuis près de 15 ans. Aux Etats-Unis, l'accès en pharmacie sous prescription magistrale existe depuis près de vingt ans et l'accès libre (sans prescription médicale) hors pharmacie depuis 1994.

1. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. "Rapport sur la DHEA. Groupe ad hoc du 3 juillet 2001". Site internet http://afssaps.santé.fr
2. Hertoghe T.: DHEA, info ou intox? (Dossier). <i>Monde Medical</i> ; 1995 (Sept.) ; 291: 12-5
3. Dietary Supplement Health and Education Act 1994 (accessible sur www.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html) qui oblige à la Federal Drug Administration (FDA) de prouver la nocivité d'un produit naturel pour le réguler ou l'interdire

3^{ème} argument.

Depuis bientôt quatorze ans la DHEA est accessible en pharmacie en Belgique sous forme de prescription magistrale (prescrite par un médecin) sans que cela ait engendré d'accidents (probablement grâce au bon contrôle et suivi du médecin). **La DHEA est prescrite par de nombreux médecins belges** qui ont acquis une solide et sérieuse expérience dans le traitement de la déficience réelle en DHEA. Ils ont pu juger de ses bénéfices, risques et limites et connaissent maintenant assez bien son importance et ses limites et l'importance de n'utiliser que des doses physiologiques¹. Actuellement, le nombre de médecins prescripteurs monte à quelques centaines en Belgique suite aux cours de formation donnés sur le traitement à la DHEA et autres thérapies hormonales, mais aussi suite à la pression des patients sur leurs médecins traitants.

1 Hertoghe T.: DHEA, info ou intox? (Dossier). <i>Monde Medical</i> ; 1995 (Sept.) ; 291: 12-5
--

4^{ème} argument.

Pour des raisons de sécurité du patient: **si les médecins ne s'en occupent pas**, de nombreux patients en prendront de toute manière. Surdosages, déséquilibres hormonaux, abus de toutes sortes peuvent résulter de cet auto-traitement qui a déjà (largement) commencé. Ce serait **le désordre**. Interdire la prescription de DHEA aux médecins belges comme le suggère l'Académie de Médecine équivaut à une politique de l'autruche. La politique de l'autruche est la pire des politiques en matière de santé (et un non respect des serments d'Hippocrate et de Genève). Le serment d'Hippocrate dit "Dans toute la mesure de mes forces et de mes connaissances, je conseillerai aux malades le régime de vie capable de les soulager et j'écarterai d'eux tout ce qui peut leur être contraire ou nuisible."¹ Le serment de Genève dit "Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci"². Le traitement de la déficience réelle en DHEA par un supplément correctement dosé accompagné d'un suivi régulier et correct avec analyses de laboratoire, évaluation clinique et tous les examens de dépistage de cancer répond bien à ce devoir essentiel. Utiliser cette compétence dans le meilleur intérêt des patients est d'ailleurs un des engagements que le médecin fait par le serment de Genève.

1 Serment Hippocrate: voir www.histoire-medecine.com/serment.htm
2 Serment de Genève sur le site www.ordomedic.be du Conseil National de l'Ordre des Médecins

5^{ème} argument.

Apparemment, **tous les cas (anecdotiques) de problèmes plus sérieux attribués à la DHEA** sont apparus lors de la prise d'importants surdosages par des **personnes qui s'autotraitent sans contrôle médical**¹⁻⁴. Cette constatation seule devrait amener les autorités à encourager les médecins à prendre en charge le traitement à la DHEA des patients (et non pas laisser le patient se débrouiller tout seul).

1 Jones JA, Nguyen A, Straub M, Leidich RB, Veech RL, Wolf S. Use of DHEA in a patient with advanced prostate cancer: a case report and review. <i>Urology</i> 1997 ; 50: 784-8
2 Kline MD, Jagers ED. Mania onset while using dehydroepiandrosterone. <i>Am. J. Psych.</i> 1999 ; 156: 971
3 Markowitz JS, Carson WH, Jackson CW. Possible dehydroepiandrosterone-induced mania. <i>Biol. Psychiatry</i> 1999 ; 45: 241-2
4 Sahelian R, Borken S. "Dehydroepiandrosterone and cardiac arrhythmia." <i>Ann. Int. Med.</i> 1998 ; 129: 588

6^{ème} argument.

Aussi longtemps que le médecin **se limite à corriger le déficit que la personne âgée présente par rapport au taux optimal de DHEA qu'elle avait à l'âge de 20 à 30 ans**, tout laisse supposer **qu'un maximum de précautions** est pris avec le minimum de risque.

7^{ème} argument.

Etre traité et bien traité et suivi par un médecin compétent est le droit de tout patient. Il faut que les autorités compétentes autorisent officiellement les médecins à s'en occuper. C'est **une revendication légitime** pour chaque personne âgée de **pouvoir mieux vieillir**, de rester en bonne santé le plus longtemps possible et de disposer pour ce faire de la meilleure guidance et surveillance médicale possible, et donc de **se faire aider par un médecin**. Comme l'a dit le Prof. Baulieu dans son article dans le bulletin de l'Ordre des Médecins français sous le paragraphe "Ne pas priver les personnes âgées": "Pour autant, **la nécessité de nouvelles études ne devrait pas priver les personnes âgées ayant un déficit en DHEA**, de même que la pilule contraceptive ou le traitement substitué de la ménopause ont été proposés aux femmes avant d'avoir un recul de plusieurs décennies. Les premières générations devront faire l'objet d'observations systématiques pour établir sur une longue période et d'importantes cohortes le rapport bénéfices/risques. Déjà la FDA américaine s'est prononcée: faisant référence à la faible transformation en oestrogènes et androgènes (qui ont le statut de médicament), elle a considéré la DHEA comme un dérivé hormonal relativement peu actif mais à surveiller, estimant qu'il n'y a pas de risque cancérogène particulier"¹

1. Le Bulletin de L'Ordre des Médecins français: Point de Vue du Professeur Etienne-Emile Baulieu Oct. 2001 ; n° 208 ; accessible par internet [www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/bulletin.nsf/journalordre?SearchView&Query=\(Recherche\)](http://www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/bulletin.nsf/journalordre?SearchView&Query=(Recherche))

8^{ème} argument.

Les médecins belges ont acquis une compétence médicale solide, avec une formation universitaire de 7 à 8 ans au moins dans de bonnes universités. Cette **formation de haut niveau** est à même de garantir aux patients la meilleure qualité des soins en matière de prescription de DHEA.

Voir programme de cours et stages des facultés universitaires de médecine belge

9^{ème} argument

- ❑ A noter qu'il existe actuellement une formation en « Thérapeutiques anti-âge » dans divers pays dont la Belgique¹ (mais aussi en Allemagne à Heidelberg et en Espagne à l'Université de Séville), et aussi une formation internationale universitaire de qualité.

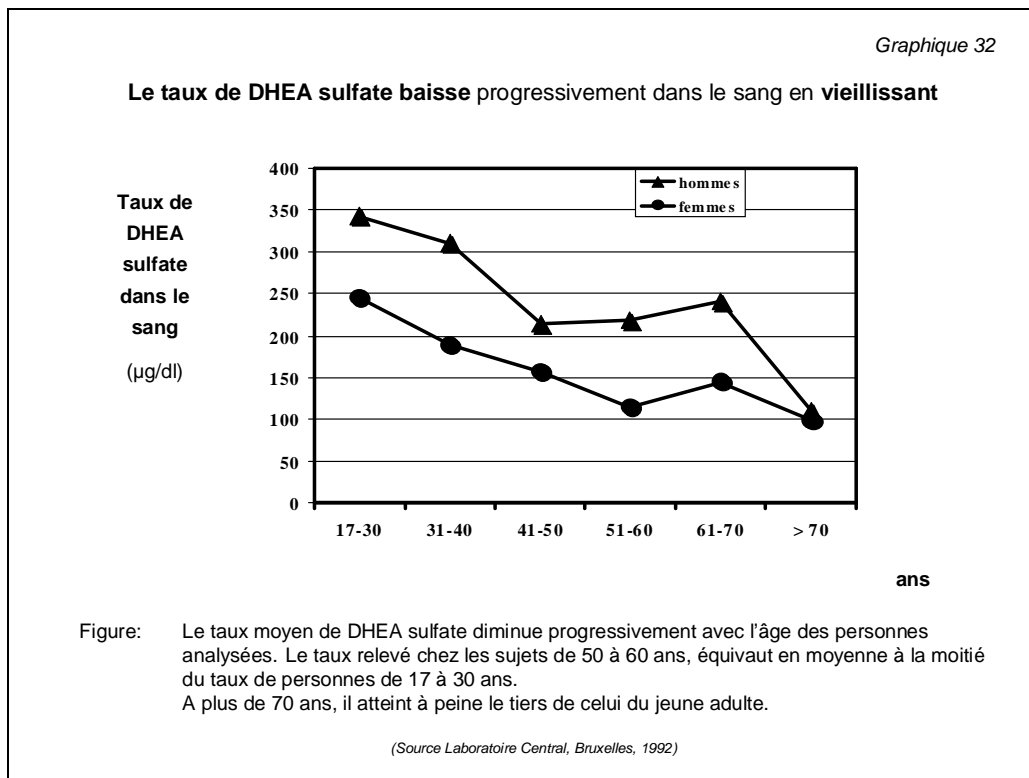
Voir le programme des deux années de formation :

1. Centre Universitaire de Charleroi, chaire de Prévention des Sénescences, av. général Michel, 1 B, B-6000 Charleroi, tél. : +32-71-30-10-86 ou.+32-71-65-42-62
2. Euromedicom : site web : www.euromedicom.com

Arguments pour utiliser le traitement dans les troubles liés à la sénescence

1^{er} argument.

1. La DHEA décline sévèrement avec l'âge chez tous. Presque toutes les personnes âgées ont un taux bas par rapport à celui de leur jeune âge (âge de 20 à 30 ans) (voir **graphiques 32, 33 et 34**).



**Le taux des 17-céto-stéroïdes urinaires baisse
signifiquement et progressivement chez les hommes**

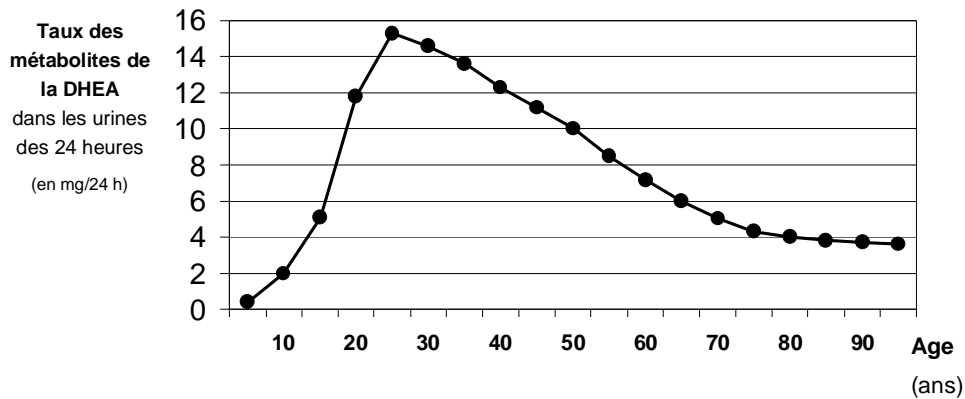


Figure : Chez les hommes, le taux moyen des 17-céto-stéroïdes, les métabolites principaux de la DHEA, qui reflètent la bonne utilisation et l'activité métabolique de la DHEA, diminue progressivement avec l'âge. A 60 ans, ce taux est inférieur au tiers de celui retrouvé chez les hommes plus jeunes.

Source Scientific Tables, Ciba-Geigy

**Le taux des 17-céto-stéroïdes urinaires baisse
signifiquement et progressivement chez les femmes**

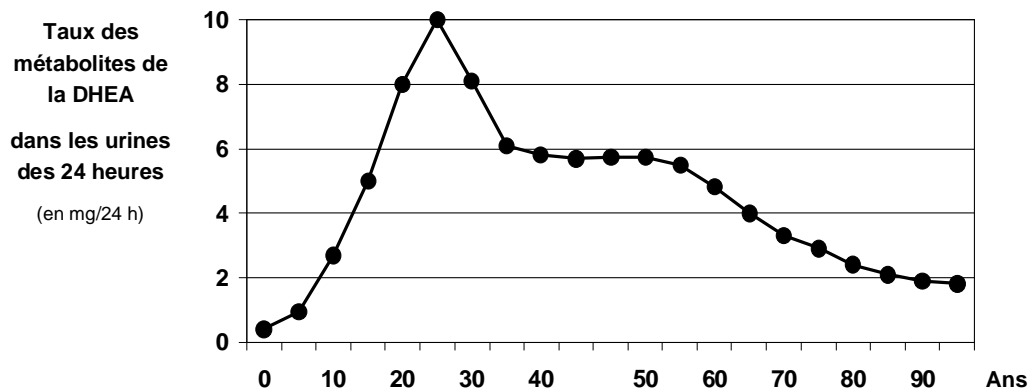


Figure : Chez les femmes, le taux moyen des 17-céto-stéroïdes, les métabolites principaux de la DHEA, qui reflètent la bonne utilisation et l'activité métabolique de la DHEA, diminue progressivement avec l'âge. A 60 ans, ce taux est inférieur à la moitié de celui retrouvé chez les femmes plus jeunes.

Source Scientific Tables, Ciba-Geigy : the adrenal cortex.

2. **Le taux de DHEA sulfate décline considérablement chez chaque individu.** Mais elle n'est pas toujours aussi visible chez chaque personne. Ainsi, certains individus débutent leur déclin à l'âge du jeune adulte à partir d'un taux initial élevé, bien plus élevé que la valeur moyenne à leur âge. Ceux-ci présenteront

généralement tout au long de leur vie un taux relativement plus élevé en DHEA que les autres sujets de leur âge, mais qui chute malgré tout et devient petit à petit un taux moyen si pas médiocre pour un adulte jeune. Chez ces personnes qui partent d'un taux élevé en DHEA (dont ils ont probablement besoin), sans connaissance du taux initial de DHEA, ce déclin en DHEA ne sera pas facile à mettre en évidence par le médecin dans le test de laboratoire, et pourtant le taux peut avoir chuté de plus de 50 % de sa valeur initiale !

D'autres individus partiront de moins haut, par exemple d'une valeur de production et d'un taux circulant moyen de DHEA (sulfate) à l'âge du jeune adulte, mais subissent avec l'âge une baisse plus lente de cette production et du taux de DHEA (sulfate) que d'autres. En effet, chez certaines personnes la chute est plus rapide (une chute de 3 à 6 % par an du taux de DHEA sulfate), chez d'autres plus lente (une baisse annuelle de 1 à 2 % par exemple)¹⁻². Chez ces derniers aussi le médecin peut ne pas reconnaître que le taux en DHEA de son patient est un peu trop bas pour garantir une santé optimale s'il se base pour son interprétation des tests sur les valeurs de référence de la catégorie d'âge du patient. Ces valeurs sont traditionnellement adaptées et abaissées à mesure que le patient tombe dans une catégorie d'âge plus avancée, mais ne correspondent en rien à des valeurs de santé optimale. Des différences dans le déclin existent, mais pratiquement toute personne connaîtra avec l'âge une **baisse relativement importante par rapport à sa valeur initiale**.

1	<i>Orentreich N, Brind JL, Vogelman JH, Andres R, Baldwin H.</i> Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1992;75(4):1002-4
2	<i>Nafziger AN, Bowlin SJ, Jenkins PL, Pearson TA.</i> Longitudinal changes in dehydroepiandrosterone concentrations in men and women. <i>J Lab Clin Med</i> 1998 Apr;131(4):316-23

3. La production et les taux circulants de DHEA baissent donc considérablement avec l'âge chez tous les adultes¹⁻⁶. **Même si le déclin du taux de DHEA peut être plus dramatique chez un individu plutôt qu'un autre, il reste cependant considérable chez tous**, ce qui explique pourquoi les valeurs de références pour le taux de DHEA sulfate dans le sang (qui sont adaptées à l'âge) sont si basses chez les personnes âgées au delà de 70 ans (taux moyens de DHEA sulfate chez hommes et femmes âgés de plus de 70 ans sont à moins de 1000 ng/ml (670 et 450 respectivement – soit 5 à 6 x fois moins que le taux retrouvé chez le jeune dans l'étude de Orentreich¹) alors qu'avant 30 ans ce taux est approximativement de 3700 à l'âge de 20-24 ans chez l'homme et de 2700 ng/ml chez la femme jeune (dans l'étude d'Orentreich)¹⁻⁴. (voir graphiques 30, 31 et 32 ci-dessus).

1	<i>Orentreich N, Brind JL, Rizer RL, Vogelman JH.</i> Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1984;59(3):551-5
2	<i>Labrie F, Belanger A, Cusan L, Gomez JL, Candas B.</i> Marked decline in serum concentrations of adrenal C19 sex steroid precursors and conjugated androgen metabolites during aging. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1997 Aug;82(8):2396-402
3	<i>Orentreich N, Brind JL, Vogelman JH, Andres R, Baldwin H.</i> Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1992;75(4):1002-4
4	<i>Nafziger AN, Bowlin SJ, Jenkins PL, Pearson TA.</i> Longitudinal changes in dehydroepiandrosterone concentrations in men and women. <i>J Lab Clin Med</i> 1998 Apr;131(4):316-23
5	Quest Diagnostics Incorporated's Reference Manual, 2002, USA: p. 106
6	Source Laboratoire Central, Bruxelles, 1992

2^{ème} argument.

Beaucoup d'études (d'observation) ont montré **un lien** entre **la DHEA** et certains **troubles somatiques** de la sénescence, tels que athérosclérose prématurée¹⁻² chez l'homme et la femme, excès de poids³⁻⁴, ostéoporose¹⁻², rhumatisme⁹⁻¹³ (voir **graphiques** 35 et 36), peau sèche¹⁴⁻¹⁷, hypertension artérielle¹⁸⁻²² (voir **graphique** 37)¹⁸, diabète²²⁻²⁵, etc.

Taux significativement bas de DHEA sulfate dans
l'arthrite rhumatoïde chez les femmes postménopausées

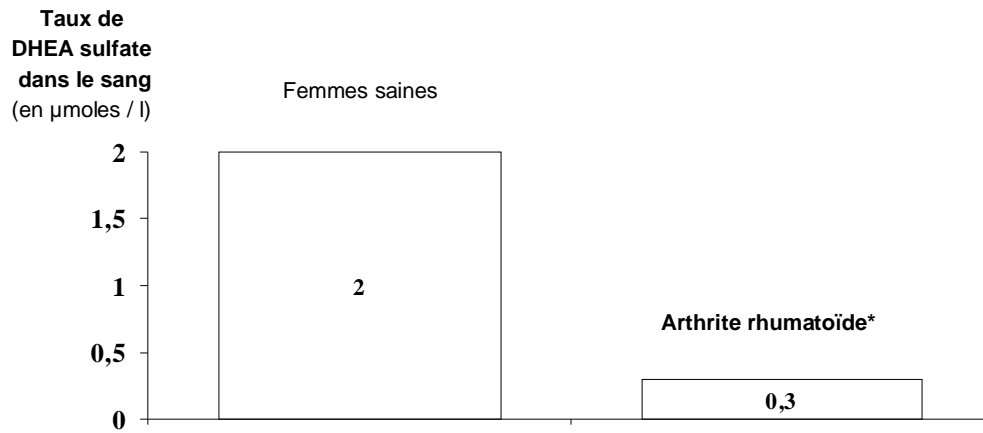


Figure : Le taux de DHEA sulfate dans le sang chez des femmes post-ménopausées atteintes d'arthrite, est nettement plus bas que celui retrouvé chez des femmes saines

**également plus bas chez les femmes qui ne reçoivent pas des glucocorticoïdes*

(Sambrook PN, Eisman JA, Champion GD, Pocock NA. Sex hormone status and osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(8):973-8.)

Les risques de détérioration de la santé encourus en **laissant une personne âgée en carence en DHEA**, sont réels et probables, et pas seulement du domaine du possible. Le risque appaissant le plus important est de favoriser le développement des **maladies liées à l'âge**. Ces **conséquences nuisibles** possibles de **l'absence de traitement** chez un adulte pauvre en DHEA sont bien **plus importantes** que le risque minimal d'effets néfastes du traitement à la DHEA et devraient ne plus faire hésiter à encourager le traitement à doses physiologiques à la DHEA par un médecin correctement informé et averti¹⁻².

Graphique 36

Taux significativement bas de DHEA sulfate dans
l'arthrite rhumatoïde juvénile

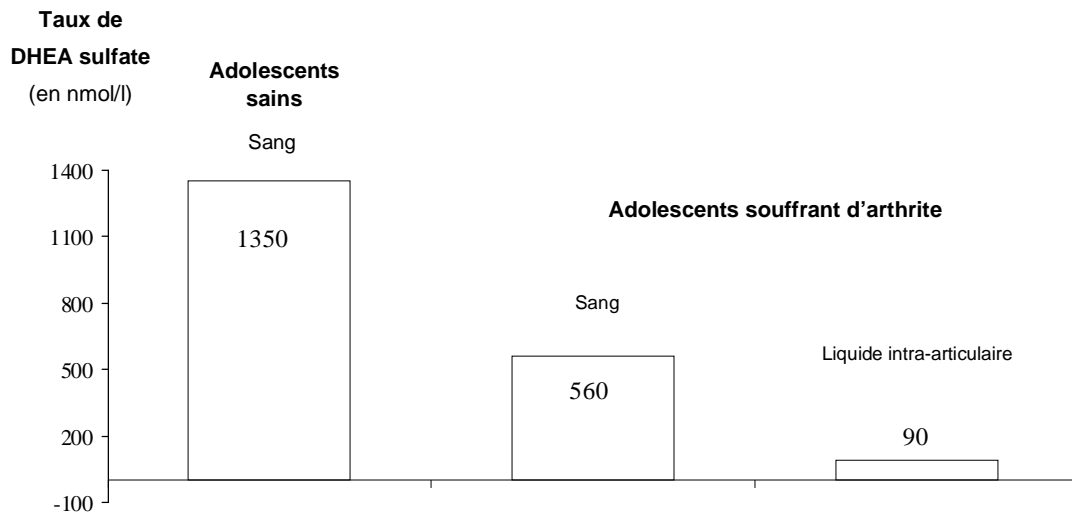


Figure : Les adolescents atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile ont des taux abaissés de DHEA sulfate dans le plasma et le liquide intra articulaire (synovial).

(Khalkhali-Ellis Z, Moore TL, Hendrix MJ. Reduced levels of testosterone and dehydroepiandrosterone sulphate in the serum and synovial fluid of juvenile rheumatoid arthritis patients correlates with disease severity. Clin Exp Rheumatol. 1998;16(6):753-6)

Graphique 37

Taux urinaire significativement bas de DHEA sulfate dans les urines de
patients atteints d'hypertension artérielle

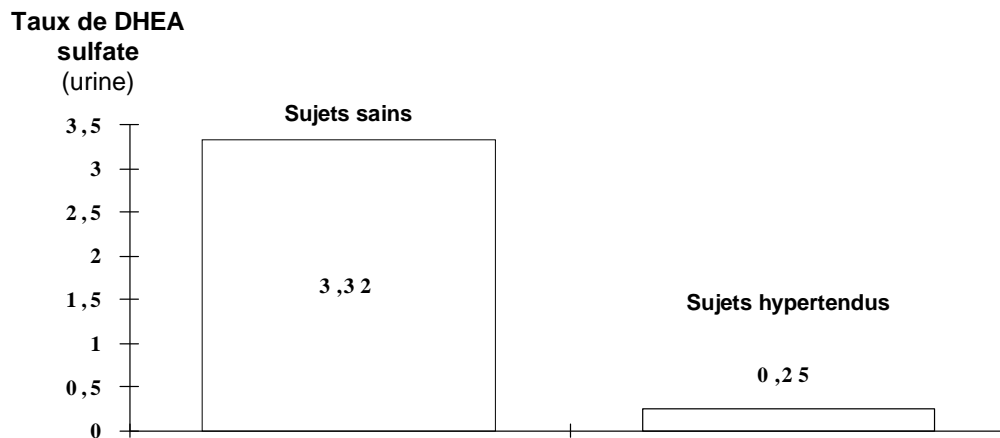


Figure : Le taux urinaire du DHEA sulfate est abaissé chez les patients hypertendus.

Nowaczynski W, Fragachan F, Silah J, Millette B, Genest J. Further evidence of altered adrenocortical function in hypertension. Dehydroepiandrosterone excretion rate. Can J Biochem 1968;46(9):1031-8

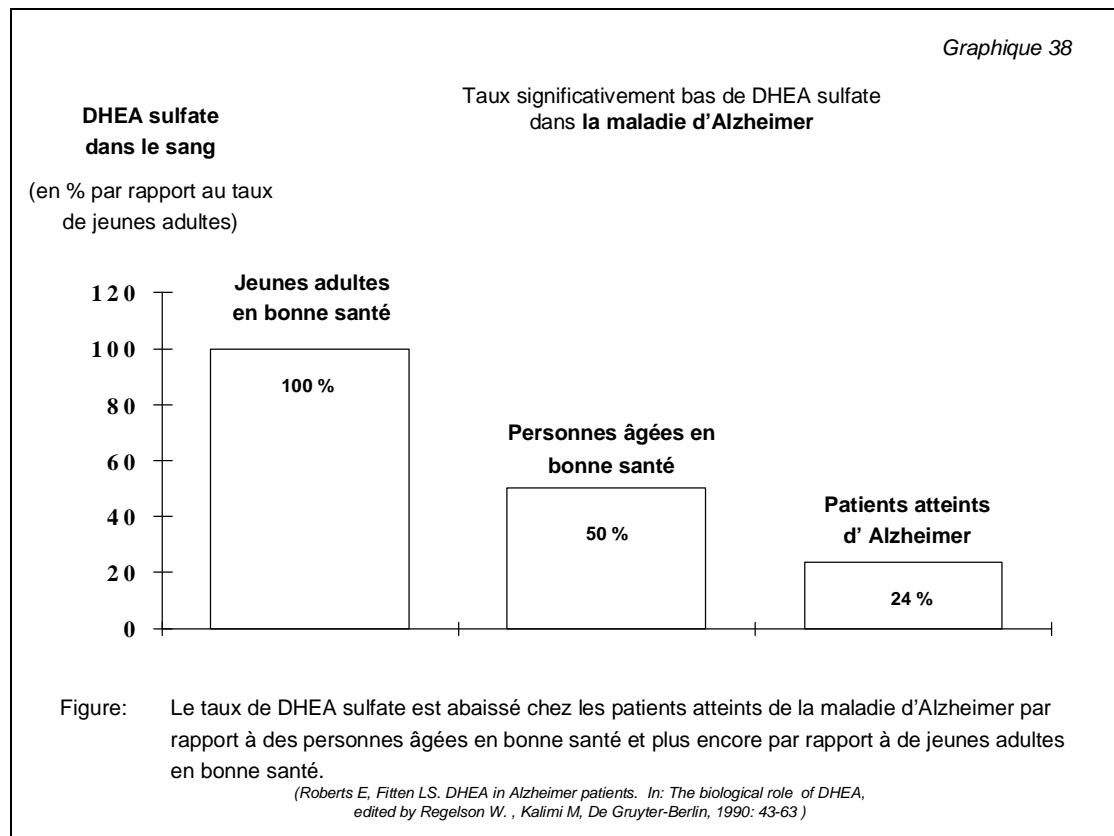
Athérosclérose:
1. <i>Herrington DM.</i> Dehydroepiandrosterone and coronary atherosclerosis <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1995;774:271-80
2. <i>Porsova-Dutoit I, Sulcova J, Starka L.</i> Do DHEA/DHEAS play a protective role in coronary heart disease? <i>Physiol Res</i> 2000;49 Suppl 1:S43-56
Excès de poids
3. <i>Herranz L, Megia A, Grande C, Gonzalez-Gancedo P, Pallardo F.</i> Dehydroepiandrosterone sulphate, body fat distribution and insulin in obese men. <i>Int J Obes Relat Metab Disord</i> 1995;19(1):57-60
4. <i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F.</i> Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol.</i> 1996;150 Suppl:S43-50.
Ostéoporose
5. <i>Wild RA, Buchanan JR, Myers C, Demers LM.</i> Declining adrenal androgens: an association with bone loss in aging women. <i>Proc Soc Exp Biol Med</i> 1987;186(3):355-60
6. <i>Miklos S.</i> Dehydroepiandrosterone sulphate in the diagnosis of osteoporosis. <i>Acta Biomed Ateneo Parmense</i> 1995;66(3-4):139-46
7. <i>Sun Y, Mao M, Sun L, Feng Y, Yang J, Shen P</i> (Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai). Treatment of osteoporosis in men using dehydroepiandrosterone sulfate. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002 Mar;115(3):402-4
8. <i>Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Candau B.</i> Effect of 12-month dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone, vagina, and endometrium in postmenopausal women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1997;82(10):3498-505
Rhumatisme
9. <i>Heikkila R, Aho K, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Leino A, Palosuo T.</i> Serum androgen-anabolic hormones and the risk of rheumatoid arthritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 1998;57(5):281-5
10. <i>Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Moomal Z.</i> Hyposecretion of the adrenal androgen dehydro-epiandrosterone sulfate and its relation to clinical variables in inflammatory arthrosis. <i>Arthrosis Res</i> 2001; 3(3):183-8
11. <i>de la Torre B, Hedman M, Nilsson E, Olesen O, Thorner A.</i> Relationship between blood and joint tissue DHEAS levels in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 1993 Nov-Dec;11(6):597-601
12. <i>Barry NN, McGuire JL, van Vollenhoven RF.</i> Dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus: relationship between dosage, serum levels, and clinical response. <i>J Rheumatol.</i> 1998;25(12):2352-6.
13. <i>Khalkhali-Ellis Z, Moore TL, Hendrix MJ.</i> Reduced levels of testosterone and dehydroepiandrosterone sulphate in the serum and synovial fluid of juvenile rheumatoid arthritis patients correlates with disease severity. <i>Clin Exp Rheumatol.</i> 1998;16(6):753-6
Peau sèche
14. <i>Yamamoto A, Ito M.</i> Sebaceous gland activity and urinary androgen levels in children. <i>J Dermatol Sci</i> 1992 Sep;4(2):98-104
15. <i>Stewart ME, Downing DT, Cook JS, Hansen JR, Strauss JS.</i> Sebaceous gland activity and serum dehydroepiandrosterone sulfate levels in boys and girls. <i>Arch Dermatol</i> 1992 Oct;128(10):1345-8
16. <i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F.</i> Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol</i> 1996 Sep;150 Suppl:S43-50
17. <i>Baulieu EE, Thomas G, Legrain S, Lahlou N, Roger M, Debuire B, Faucounau V, Girard L, Hervy MP, Latour F, Leaud MC, Mokrane A, Pitti-Ferrandi H, Trivalle C, de Lacharriere O, Nouveau S, Rakoto-Arison B, Souberbielle JC, Raison J, Le Bouc Y, Raynaud A, Girerd X, Forette F.</i> Dehydroepiandrosterone (DHEA), DHEA sulfate, and aging: contribution of the DHEAge Study to a sociobiomedical issue. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2000;97(8):4279-84
Hypertension artérielle
18. <i>Nowaczynski W, Fragachan F, Silah J, Millette B, Genest J.</i> Further evidence of altered adrenocortical function in hypertension. Dehydroepiandrosterone excretion rate. <i>Can J Biochem</i> 1968;46(9):1031-8
19. <i>Okamoto K, Yagyu K, Sasaki R.</i> [The relationship between serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and factors associated with cardiovascular diseases: a cross-sectional study in Japan]. <i>Nippon Kosshu Eisei Zasshi.</i> 1995;42(2):78-83
20. <i>Legrain S, Berr C, Frenoy N, Gourlet V, Debuire B, Baulieu EE.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate in a long-term care aged population. <i>Gerontology.</i> 1995;41(6):343-51
21. <i>Suzuki M, Kanazawa A, Hasegawa M, Hattori Y, Harano Y.</i> A close association between insulin resistance and dehydroepiandrosterone sulfate in subjects with essential hypertension. <i>Endocr J.</i> 1999;46(4):521-8
22. <i>Maccario M, Mazza E, Ramunni J, Oleandri SE, Savio P, Grottoli S, Rossetto R, Procopio M, Gauna C, Ghigo E.</i> Relationships between dehydroepiandrosterone-sulphate and anthropometric, metabolic and hormonal variables in a large cohort of obese women. <i>Clin Endocrinol (Oxf).</i> 1999;50(5):595-600

Diabète

23. *Barrett-Connor E.* Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1992 Nov 15;117(10):807-11 Department of Community and Family Medicine, University of California, San Diego, La Jolla 92093-0607
24. *Yamaguchi Y, Tanaka S, Yamakawa T, Kimura M, Ukawa K, Yamada Y, Ishihara M, Sekihara H.* Reduced serum dehydroepiandrosterone levels in diabetic patients with hyperinsulinaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;49(3):377-83
25. *Barrett-Connor E, Ferrara A.* Dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, obesity, waist-hip ratio, and noninsulin-dependent diabetes in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(1):59-64

3^{ème} argument.

Beaucoup d'études (d'observation) ont montré une association significative entre **taux de DHEA bas** et d'autres troubles de la sénescence, comme des **troubles psychiques** tels que qualité de vie diminuée¹⁻⁵, dépression⁶⁻⁷, anxiété, troubles de la mémoire⁸⁻⁹ (y compris la maladie d'Alzheimer – voir **graphique 38**), etc.



Qualité de vie diminuée

1. *Cawood EH, Bancroft J.* Steroid hormones, the menopause, sexuality and well-being of women. *Psychol Med* 1996 Sep;26(5):925-36
2. *Rigaud AS, Pellerin J.* Neuropsychic effects of dehydroepiandrosterone. *Ann Med Interne (Paris)* 2001 Apr;152 Suppl 3:IS43-9
3. *Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen SS.* Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *J Clin Endocrinol Metab* 1994 Jun;78(6):1360-7
4. *Arlt W, Callies F, Allolio B.* DHEA replacement in women with adrenal insufficiency--pharmacokinetics, bioconversion and clinical effects on well-being, sexuality and cognition. *Endocr Res* 2000 Nov;26(4):505-11
5. *Piketty C, Jayle D, Leplege A, Castiel P, Ecosse E, Gonzalez-Canali G, Sabatier B, Bouille N, Debuire B, Le Bouc Y, Baulieu EE, Kazatchkine MD.* Double-blind placebo-controlled trial of oral dehydroepiandrosterone in patients with advanced HIV disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001 Sep;55(3):325-30

Dépression

6. <i>Barrett-Connor E, von Muhlen D, Laughlin GA, Kripke A.</i> Endogenous levels of dehydroepiandrosterone sulfate, but not other sex hormones, are associated with depressed mood in older women: the Rancho Bernardo Study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 1999;47(6):685-91
7. <i>Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR.</i> Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. <i>Biol Psychiatry.</i> 1999;45(12):1533-41
Maladie d'Alzheimer
8. <i>Sunderland T, Merrill CR, Harrington MG, Lawlor BA, Molchan SE, Martinez R, Murphy DL.</i> Reduced plasma dehydroepiandrosterone concentrations in Alzheimer's disease. <i>Lancet</i> 1989;2(8662):570
9. <i>Roberts E, Fitten LS.</i> DHEA in Alzheimer patients. In: <i>The biological role of DHEA</i> , edited by Regelson W., Kalimi M, De Gruyter-Berlin, 1990: 43-63

4^{ème} argument.

Beaucoup d'études d'observation ont montré un lien entre **taux bas en DHEA** et certains troubles de la sénescence, comme des **maladies liées à l'âge** tels que l'athérosclérose comme l'insuffisance coronarienne¹⁻², l'obésité³⁻⁴, l'ostéoporose⁵⁻⁸, le rhumatisme⁹⁻¹², l'hypertension artérielle¹³⁻¹⁷, etc.

Athérosclérose:
1. <i>Herrington DM.</i> Dehydroepiandrosterone and coronary atherosclerosis <i>Ann N Y Acad Sci</i> 1995;774:271-80
2. <i>Porsova-Dutoit I, Sulcova J, Starka L.</i> Do DHEA/DHEAS play a protective role in coronary heart disease? <i>Physiol Res</i> 2000;49 Suppl 1:S43-56
Excès de poids
3. <i>Herranz L, Megia A, Grande C, Gonzalez-Gancedo P, Pallardo F.</i> Dehydroepiandrosterone sulphate, body fat distribution and insulin in obese men. <i>Int J Obes Relat Metab Disord</i> 1995;19(1):57-60
4. <i>Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Labrie F.</i> Metabolic effects of 12-month percutaneous dehydroepiandrosterone replacement therapy in postmenopausal women. <i>J Endocrinol.</i> 1996;150 Suppl:S43-50.
Ostéoporose
5. <i>Wild RA, Buchanan JR, Myers C, Demers LM.</i> Declining adrenal androgens: an association with bone loss in aging women. <i>Proc Soc Exp Biol Med</i> 1987;186(3):355-60
6. <i>Miklos S.</i> Dehydroepiandrosterone sulphate in the diagnosis of osteoporosis. <i>Acta Biomed Ateneo Parmense</i> 1995;66(3-4):139-46
7. <i>Sun Y, Mao M, Sun L, Feng Y, Yang J, Shen P</i> (Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai). Treatment of osteoporosis in men using dehydroepiandrosterone sulfate. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2002 Mar;115(3):402-4
8. <i>Labrie F, Diamond P, Cusan L, Gomez JL, Belanger A, Candau B.</i> Effect of 12-month dehydroepiandrosterone replacement therapy on bone, vagina, and endometrium in postmenopausal women. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1997;82(10):3498-505
Rhumatisme
9. <i>Heikkila R, Aho K, Heliovaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A, Leino A, Palosuo T.</i> Serum androgen-anabolic hormones and the risk of rheumatoid arthritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 1998;57(5):281-5
10. <i>Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE, Moomal Z.</i> Hyposecretion of the adrenal androgen dehydro-epiandrosterone sulfate and its relation to clinical variables in inflammatory arthrosis. <i>Arthrosis Res</i> 2001; 3(3):183-8
11. <i>de la Torre B, Hedman M, Nilsson E, Olesen O, Thorner A.</i> Relationship between blood and joint tissue DHEAS levels in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. <i>Clin Exp Rheumatol</i> 1993 Nov-Dec;11(6):597-601
12. <i>Barry NN, McGuire JL, van Vollenhoven RF.</i> Dehydroepiandrosterone in systemic lupus erythematosus: relationship between dosage, serum levels, and clinical response. <i>J Rheumatol.</i> 1998;25(12):2352-6.
Hypertension artérielle
13. <i>Nowaczynski W, Fragachan F, Silah J, Millette B, Genest J.</i> Further evidence of altered adrenocortical function in hypertension. Dehydroepiandrosterone excretion rate. <i>Can J Biochem</i> 1968;46(9):1031-8
14. <i>Okamoto K, Yagyu K, Sasaki R.</i> [The relationship between serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and factors associated with cardiovascular diseases: a cross-sectional study in Japan]. <i>Nippon Kosho Eisei Zasshi.</i> 1995;42(2):78-83
15. <i>Legrain S, Berr C, Frenoy N, Gourlet V, Baulieu EE.</i> Dehydroepiandrosterone sulfate in a long-term care aged population. <i>Gerontology.</i> 1995;41(6):343-51
16. <i>Suzuki M, Kanazawa A, Hasegawa M, Hattori Y, Harano Y.</i> A close association between insulin resistance and dehydroepiandrosterone sulfate in subjects with essential hypertension. <i>Endocr J.</i> 1999;46(4):521-8
17. <i>Maccario M, Mazza E, Ramunni J, Oleandri SE, Savio P, Grottoli S, Rossetto R, Procopio M, Gauna C, Ghigo E.</i> Relationships between dehydroepiandrosterone-sulphate and anthropometric, metabolic and hormonal variables in a large cohort of obese women. <i>Clin Endocrinol (Oxf).</i> 1999;50(5):595-600

5^{ème} argument.

Le vieillissement coûte cher pour la personne et la société.

Toute thérapie qui peut atténuer et retarder le vieillissement, rend les personnes vieillissantes en meilleure forme et donc plus efficaces professionnellement, retarde l'envie et la nécessité de s'arrêter de travailler, et donc l'âge de leur retraite (et peut donc faire entrer de l'argent sous forme de taxes supplémentaires dans les caisses de l'état), diminue les frais médicaux (prévenir coûte moins cher que guérir) et fait jouir chaque personne d'une meilleure qualité de la vie. Lorsqu'un membre de la société professionnellement actif doit prendre sa retraite pour des raisons de santé, non seulement la société ne reçoit plus d'argent de ce citoyen, mais doit en déboursier pour sa pension et ses probables soins médicaux.

La population vieillit vite actuellement. Un pourcentage de plus en plus grand de la population atteint l'âge de la retraite et est pensionné (et vit sur le compte de la société), alors qu'un pourcentage de plus en plus réduit de la population est active et supporte le coût de la population pensionnée. Ce changement représente **un fardeau économique et social bientôt insupportable**. Toute **thérapie médicale pouvant atténuer ou même inverser partiellement (mais temporairement) le vieillissement comme celui de la DHEA**, est à **encourager**.

- Des expériences de **traitement à la DHEA de personnes âgées** ont permis d'inverser significativement l'évolution de toute une série de paramètres physiques et biologiques qui se dégradent avec le vieillissement. Ainsi, le traitement correcteur à la DHEA peut augmenter significativement à doses physiologiques la densité minérale osseuse, la masse maigre, divers paramètres de l'immunité, les taux de DHEA, androstènedione et d'androstanediol glucuronide et diminuer significativement la graisse du corps, la sécheresse de la peau, les taux dans le sang de cholestérol total, d'insuline, la glycémie, pour ne nommer que certains effets bénéfiques. Le traitement à la DHEA peut améliorer significativement la qualité de la vie et l'humeur.
- Chez **l'animal**, pratiquement toutes les maladies liées à l'âge peuvent être améliorées par le traitement à la DHEA (athérosclérose, obésité, diabète, ostéoporose, cancers divers).
- Seules quelques rares études ont montré des effets néfastes (cancer du foie lors de prise orale par le rat à d'énormes doses, qui ne seront jamais administrées à l'homme, de l'ordre de 100 à 300 fois plus que la dose physiologique pour l'homme; cancer du sein chez les rongeurs de sexe féminin ovariectomisés alors que la presque totalité des études ont montré une protection puissante de la DHEA contre le cancer du sein, mais chez les rongeurs avec maintien des ovaires)¹.

¹ Hertoghe T, Nabet J. La DHEA, l'hormone du mieux vivre. Ed Presses du Châtelet, Paris, 2002

6^{ème} argument.

Les personnes âgées n'ont plus le temps d'attendre les résultats d'autres recherches sur la DHEA pour en prendre¹⁻². Chaque jour, ils vieillissent inutilement un petit peu plus sans traitement à la DHEA car une part (modeste?) de ce vieillissement est due plus que probablement au manque de DHEA, carence relativement facile à traiter. Il est vrai que la DHEA n'est probablement pas la plus puissante des hormones pour ralentir le vieillissement. Elle n'est pas aussi indispensable à la survie à court terme que le cortisol, l'insuline ou les hormones thyroïdiennes par exemple. Néanmoins, l'on peut légitimement affirmer maintenant sur base de toutes les études existantes qu'elle peut améliorer significativement la santé et la qualité de vie, et serait susceptible, chez certains hommes du moins, d'améliorer la longévité.

1	Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. <i>N Engl J Med</i> 1986;315(24):1519-24
2	Mazat L, Lafont S, Berr C, Debuire B, Tessier JF, Dartigues JF, Baulieu EE. Prospective measurements of dehydroepiandrosterone sulfate in a cohort of elderly subjects: relationship to gender, subjective health, smoking habits, and 10-year mortality. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> 2001;98(14):8145-50

Arguments pour propager les connaissances théoriques et pratiques pour traiter à la DHEA

1^{er} argument.

Toute personne a **droit à l'accès aux bons soins médicaux qui lui permettront de bien vieillir**, c'est-à-dire en conservant son autonomie, sa qualité de vie, sa santé, sa capacité de travail et son apparence physique. Ce droit implique le droit à avoir un médecin pour l'aider à trouver les meilleurs soins et assurer son suivi médical.

C'est **une revendication légitime pour chaque personne âgée de pouvoir mieux vieillir**, de rester en bonne santé le plus longtemps possible et de disposer pour ce faire de la meilleure guidance et surveillance médicale possible, et donc **de se faire aider par un médecin**. Comme l'a dit le Prof. Baulieu dans son article dans le bulletin de l'Ordre des Médecins français sous le paragraphe "*Ne pas priver les personnes âgées*": "*Pour autant, la nécessité de nouvelles études ne devrait pas priver les personnes âgées ayant un déficit en DHEA, de même que la pilule contraceptive ou le traitement substitué de la ménopause ont été proposés aux femmes avant d'avoir un recul de plusieurs décennies. Les premières générations devront faire l'objet d'observations systématiques pour établir sur une longue période et d'importantes cohortes le rapport bénéfices/risques. Déjà la FDA américaine s'est prononcée: faisant référence à la faible transformation en oestrogènes et androgènes (qui ont le statut de médicament), elle a considéré la DHEA comme un dérivé hormonal relativement peu actif mais à surveiller, estimant qu'il n'y a pas de risque cancérigène particulier.*"¹

1	Le Bulletin de L'Ordre des Médecins français: Point de Vue du Professeur Etienne-Emile Baulieu Oct. 2001 ; n° 208 ; accessible par internet www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/bulletin.nsf/journalordre?SearchView&Query=(Recherche)
---	--

2^{ème} argument.

En propageant au plus grand nombre de médecins possibles les connaissances et compétences sur la prévention et l'atténuation du vieillissement, y inclus le traitement de substitution à la DHEA, on garantit aux **patients** :

1. L'accès optimal au traitement,
2. La possibilité de trouver et choisir le médecin qui lui paraît le meilleur (un médecin avec lequel il se sent à l'aise, dont les soins donnés lui coûte un prix raisonnable, habite pas trop loin de chez lui et qui lui paraît le plus compétent).

Note : Il existe actuellement une formation en « Thérapeutiques anti-âge » dans divers pays dont la Belgique¹ (mais aussi en Allemagne à Heidelberg et en Espagne à l'Université de Séville), et aussi une formation internationale universitaire de qualité.

Voir le programme des deux années de formation :

3. Centre Universitaire de Charleroi, chaire de Prévention des Sénescences, av. général Michel, 1 B, B-6000 Charleroi, tél. : +32-71-30-10-86 ou +32-71-65-42-62
4. Euromedicom : site web : www.euromedicom.com