

Laval, le 5 novembre 2003

Docteur Raymond Lepage
Chef du département de biochimie
Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
Pavillon Fleurimont
3001, 12^e Avenue Nord
Sherbrooke (Québec) H1H 5M4

**Objet : Votre article intitulé « Mesure de la
testostérone circulante chez l'homme »**
Ann Biol Clin Qué 2003;40(2): 3-13.

Cher docteur Lepage,

J'ai pris connaissance de votre article ci-haut mentionné et je vous félicite pour le bon résumé qu'il nous apporte.

Je comprends à la lecture de cet article, que vous abordez le dosage de la testostérone du point de vue biochimique et que vous n'avez pas voulu sciemment abordé l'exploitation clinique de ses variations hormonales. J'apprécie également que vous ayez bien mentionné que le dosage de la testostérone libre est significatif chez la femme mais de peu d'utilité chez l'homme, ce que la plupart des médecins ont tendance à oublier.

Je dois cependant apporter deux points que vous soulevez et pour lesquels certaines précisions s'imposent.

Dans le premier cas, à la page 12, vous suggérez que l'investigation en bloc d'une condition clinique par une demande de multiples examens serait plus ou moins une conséquence de la « pression de l'industrie pharmaceutique ». Je pense personnellement que c'est bien mal connaître la démarche clinique. Je suis entièrement d'accord avec vous qu'une évaluation par étape serait souhaitable et probablement moins dispendieuse en théorie. Par contre, un délai de six mois ou plus pour un rendez-vous avec le médecin, additionné à un délai de deux à trois mois souvent pour un rendez-vous pour une prise de sang, additionné d'un délai de quatre à six semaines pour recevoir les résultats, signifient un total souvent de près d'un an pour avoir une première réponse ; qu'advierait-il s'il fallait refaire ainsi plusieurs étapes pour en arriver à un diagnostic ? L'évaluation en bloc fait partie d'une démarche d'efficacité compte tenu de la bureaucratie de notre système de santé, bureaucratie où la convenance du système est devenue l'inconvénient du patient et de l'efficacité clinique.

Enfin, je m'oppose avec une grande vigueur à votre affirmation m'impliquant directement où vous écrivez « celles d'un autre ténor des cliniques d'andropause qui prétendait dernièrement que la méthode qu'utilise la compagnie Adaltis... ». Je suis tout d'abord étonné de votre connaissance de mes antécédents de participation chorale. L'article auquel vous vous réferez est une entrevue que j'ai faite en 2002, et les affirmations que vous citez et que je mentionne sont entièrement vraies et vérifiables. Peut-être aurais-je dû

préciser que le dosage de la testostérone biodisponible tel que fait par le laboratoire Adaltis est une méthode approuvée par le CAP que vous connaissez bien, lequel organisme comme vous le savez peut donner une accréditation pour des épreuves de laboratoire et cette accréditation est reconnue par les autorités fédérales américaines comme rencontrant les conditions de CLIA en vertu du CLIA Related Federal Register ? Donc, ma première affirmation concernant qu'elle est accréditée par le FDA peut manquer de précision et aurait dû se lire reconnue par les autorités fédérales américaines. En ce qui concerne le deuxième aspect que cette méthode Adaltis est une méthode de référence recommandée par la Société Canadienne d'Andropause, elle fait partie d'une présentation du docteur Roland Tremblay lors du congrès annuel de la Société Canadienne d'Andropause tenu en janvier 2002 à Toronto. Le docteur Roland Tremblay que vous citez abondamment dans votre article avait à ce moment demandé à plusieurs laboratoires sur une base volontaire d'acheminer des spécimens qui étaient mesurés en vertu d'une méthode de référence. La méthode qu'utilise le laboratoire Adaltis avait rencontré la corrélation la plus fidèle et était la seule qui avait obtenu cette haute quote de corrélation.

Je m'étonne donc de vos écrits à l'emporte-pièce qui témoignent d'une attitude à mon avis cavalière, ne reflétant pas la qualité du milieu universitaire dont vous vous prévaliez, milieu universitaire que j'ai bien connu et que j'ai hautement apprécié dans le temps et pour lequel j'ai conservé la plus haute estime. Votre déclaration m'apparaît un noème superfétatoire et erroné transférant l'irritation et la frustration. Y aurait-il une considération quelconque qui m'échappe ? Le contenu de mes conférences est toujours vérifiable et empreint d'une grande prudence scientifique, connaissant les aléas biochimiques et cliniques sous-jacents dans le domaine de l'andropause et suivant les conseils du Collège des Médecins que nous avons rencontré lors de l'émergence du dossier de l'andropause.

Je soutiens (comme nous le demandons depuis quelques années) un consensus concernant les dosages hormonaux, consensus qui tiendra compte de la raison scientifique et non des impératifs commerciaux (sur ce point je suis d'accord avec vous, mais il faudra que cette raison scientifique soit universelle à l'encontre de cette conversation que j'ai eue il y a un an ou deux avec un biochimiste consultant d'un grand laboratoire qui m'avouait avoir mis sur pied une méthode de dosage de testostérone biodisponible qui donnait les mêmes valeurs de référence que la méthode Adaltis avec une corrélation de 1.....)

Veillez recevoir cher docteur Lepage l'expression de mes meilleurs sentiments,

Jean Mailhot, M.D.
Endocrinologue
Centre d'Andropause de Laval

c.c. docteur Michel Houde, biochimiste
Adaltis

RÉPONSE

Cher Docteur Mailhot,

Selon le Larousse, un ténor est « celui qui tient un rôle de vedette dans l'activité qu'il exerce ». Leader d'opinion aurait constitué un équivalent acceptable. Mais, maintenant que je sais que nous partageons des antécédents musicaux, force est de constater que nous ne lisons pas la même partition. Je vais essayer ici de clarifier le rôle de haute-contre que vous m'attribuez malgré la connotation péjorative de ce registre avec les taux de testostérone.

Dans cet article de revue rédigé sur invitation et destiné avant tout à mes collègues biochimistes, je présente une revue de la littérature sur le dosage de la testostérone et de ses différentes fractions ainsi que des difficultés associées à la mesure de chacune de ces fractions. Nulle part me permettez une allusion négative à un laboratoire en particulier. Je prends par ailleurs note des félicitations dont vous me faites part et vous précisez simplement que l'analyse séquentielle de la SHBG (p.12) peut se faire sans délai sur le même spécimen selon le type d'approche maintenant bien accepté pour la fonction thyroïdienne.

Ma principale « fausse note », celle qui me vaudra vos foudres, sera donc cette remarque finale où je qualifie « cavalièrement » et à « l'emporte-pièce », un passage d'une entrevue destinée à des cliniciens dans laquelle vous rapportez, et cette fois-ci je cite *in extenso* : « La méthode qui calcule la testostérone libre par déplacement, qui est celle qu'utilisent tous les hôpitaux, n'a aucune valeur. La méthode qu'utilise la compagnie Adaltis du Dr Gilles Brisson, de la Cité de la santé à Laval (anciennement BioChem Immunosystèmes), constitue actuellement la méthode de référence reconnue et recommandée par la Société canadienne d'andropause et elle est accréditée par la Food and Drug Administration (FDA). Il est donc très important de bien vous assurer de la validité de la méthode de dosage de la testostérone biodisponible utilisée ».

Les éclaircissements que vous apportez concernant le FDA et le CLIA démontrent que, sans mettre en cause votre prudence scientifique, vous êtes probablement peu familier avec le jargon des laboratoires. Le CAP n'accrédite pas de techniques en particulier mais les laboratoires qui les effectuent. En fait, le CAP, du moins dans son volet Y Ligands (Special) ne procède pas à l'évaluation formelle (comparaison avec les pairs) des dosages de testostérone biodisponible, pas plus d'ailleurs que ceux de la testostérone libre ou de la SHBG. Par contre le FDA, et ce indépendamment du CLIA, a la tâche d'approuver, entre autres, les produits et systèmes destinés à approvisionner les laboratoires. La procédure à suivre pour obtenir cette approbation (510k) est lourde et dispendieuse et semble particulièrement destinée à un usage par des manufacturiers.

Il en est de même pour la notion de « méthode de référence ». Dans notre jargon, une telle méthode ne peut être définie que par rapport à une méthode définitive (souvent de type spectrométrie de masse avec dilution isotopique) et la disponibilité de calibrateurs primaires qui en découlent. Quoiqu'on puisse imaginer une telle hiérarchie de méthodes pour le dosage de la testostérone totale, ça me semble théoriquement impossible pour celui de chacune de ses fractions. Si la Société canadienne d'andropause a effectivement désigné une ou plusieurs techniques comme « méthode(s) de référence », elle a également fait preuve d'une méconnaissance du jargon des laboratoires. Ce qui ne modifie en rien les qualités intrinsèques de la technique que vous préconisez, ni le droit de La Société canadienne d'andropause de la recommander selon des critères qui lui sont propres.

Finalement, si la technique « sans valeur » utilisée par « tous les hôpitaux » est le dosage de la testostérone libre de type analogue, je suis d'accord avec vous. Il aurait été cependant plus juste de mentionner qu'en 2002 cette méthode coexistait déjà avec la méthode de calcul de la fraction libre telle que préconisée par Vermeulen. En fait, il restait à cette époque tout au plus 3 ou 4 laboratoires hospitaliers à encore utiliser la technique par analogue.

Mais la musique adoucit les mœurs. Compte tenu de votre appui à l'établissement de l'harmonie concernant les dosages hormonaux, je suis heureux de vous apprendre qu'il y a actuellement création d'un groupe de travail composé de représentants des Associations des médecins endocrinologues du Québec, des médecins biochimistes et des biochimistes cliniques afin de tenter de réconcilier nos différentes approches, et, pourquoi pas, notre vocabulaire.

Sans rancune,

Raymond Lepage, Ph.D.