

Faculté de Médecine
Université Ferhat Abbas, Sétif 1

Module d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques
TD A L'intention Des Etudiants De 5^{ème} Année De Médecine

CAT DEVANT UNE GYNECOMASTIE

Dr. A. BOUKRI

Année 2022-2023

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES :

- Définir une gynécomastie
- Connaître les principales étiologies d'une gynécomastie

PLAN :

- I. Définition
- II. Circonstances de découverte
- III. Physiopathologie
- IV. Démarche Diagnostique
- V. Etiologies
- VI. Prise En Charge Thérapeutique
- VII. Conclusion

1. INTRODUCTION

-La gynécomastie est une hyperplasie du tissu glandulaire mammaire chez l'homme, qui peut être uni- ou bilatérale.

- Il s'agit d'un symptôme fréquent, répondant à de nombreuses étiologies dont la caractéristique commune est l'augmentation du rapport œstradiol/testostérone.

2. Circonstances de découverte

- Parfois découverte de façon fortuite
- Souvent à l'occasion d'une gêne sensible de la région péri-aréolaire,
- Augmentation visible et indolore du sein chez l'homme.

3. Physiopathologie

- Le tissu mammaire dispose, dans les deux sexes, des mêmes potentialités de développement.
- Chez l'homme son absence de développement est liée à l'absence de stimulation par les œstrogènes, normalement produits en faible quantité, et à l'effet antagoniste de la testostérone.
- Dès qu'apparaît un déséquilibre entre la quantité circulante d'œstrogènes (augmentation) et/ou celle de la testostérone (diminution), le tissu mammaire est stimulé, conduisant à une gynécomastie.
- Chez l'homme normal, 80 % des œstrogènes sont produits par conversion périphérique, en particulier dans le tissu adipeux, de la $\Delta 4$ -androstènedione et de la testostérone sous l'influence d'une aromatase.
- Plus que le rapport des hormones totales, c'est le rapport de la testostérone libre à l'œstradiol libre qui conditionne la survenue d'une gynécomastie.
- Comme les deux hormones (testostérone et œstradiol) circulent en partie sous forme libre et en partie sous forme liée à la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin). Les variations des concentrations de SHBG - secondaires à des situations physiologiques ou pathologiques- sont aussi susceptibles d'influencer le rapport testostérone libre sur œstradiol libre et donc de favoriser une gynécomastie ; la SHBG ayant une affinité supérieure pour la testostérone que pour l'œstradiol, son augmentation provoque une diminution de la testostérone libre plus importante que celle de l'œstradiol libre.
- Le développement d'une gynécomastie passe par deux phases

1) Initialement : elle dure 6 premiers mois

- ✓ Hyperplasie canaliculaire épithéliale extensive
- ✓ Prolifération et allongement des canaux glandulaires
- ✓ Accroissement du tissu conjonctif péri canalaire et du stroma
- ✓ Prolifération des cellules inflammatoires entourant les canaux
- ✓ Un œdème péri canalaire et une prolifération des fibroblastes
- ✓ Régression spontanée ou sous traitement médical

2) Ultérieurement : au bout de 12 mois : installation de la fibrose

- ✓ La prolifération épithéliale et la réaction inflammatoire cessent
- ✓ La composante stromale s'accroît et s'enrichit progressivement de fibrose
- ✓ Pas de régression spontanée ni sous traitement médical

4. Démarche diagnostic

4.1. Confirmer la gynécomastie

4.1.1. Examen clinique

- Patient est examiné en position allongée, en pressant le sein entre le pouce et l'index et en rapprochant les doigts progressivement autour du mamelon.
- En cas de gynécomastie, on palpe un tissu ferme ou rugueux, mobile, arrondi, centré par le mamelon. Elle peut être aussi bien unilatérale que bilatérale sans que ceci ait la moindre importance diagnostique ou pronostique.
- La pression concentrique et l'expression du mamelon rechercheront aussi une galactorrhée évocatrice d'une pathologie de la prolactine.
- En cas d'adipomastie, on ne palpe rien. Mais le diagnostic différentiel est parfois difficile, justifiant alors, sans hésiter, une mammographie.
- Un cancer du sein peut être suspecté devant une gynécomastie excentrée, dure, fixée aux plans profonds et parfois associée à une déformation du mamelon, voire à un écoulement sanglant.
- L'examen est complété par les aires ganglionnaires et surtout la palpation testiculaire.

4.1.2. Mammographie et échographie mammaire

- Elles affirment le diagnostic en cas de doute diagnostique à l'examen clinique.
- En cas de gynécomastie simple, la mammographie montre une opacité nodulaire ou triangulaire, étoilée, alors qu'elle ne trouve aucun tissu en cas d'adipomastie.
- Elles permettent en outre d'éliminer un rare cancer du sein ($< 1\%$) chez l'homme.

4.2. Quelle est l'étiologie de cette gynécomastie ?

Après avoir écarté les situations évidentes s'accompagnant d'une gynécomastie, le diagnostic impose la réalisation de quelques examens hormonaux simples et une échographie testiculaire.

4.2.1. Enquête étiologique

- 1- Interrogatoire minutieux à la recherche d'antécédents pathologiques ou de prise médicamenteuse pouvant être la cause de la gynécomastie.
- 2- Bilan général : NFS, hépatique (TGO, TGP, YGT, PT, TP, Albumine, ...), rénal (urée, créatinine...), ...
- 3- Dosages hormonal sanguins de TSH, T4 libre, hCG, testostérone totale, LH, FSH, prolactine et œstradiol
- 4- Echographie testiculaire.
- 5- A compléter par d'autres examens approfondis et une imagerie appropriée si anomalies.

5. Etiologies de gynécomastie

5.1. Maladies générales associées à une gynécomastie

5.1.1. Insuffisance rénale chronique

- La gynécomastie peut être multifactorielle : liée à l'augmentation de la SHBG, à l'hypogonadisme secondaire à l'hyperprolactinémie.

5.1.2. Cirrhose

- Le mécanisme peut être double : baisse de la production d'androgènes et augmentation des concentrations d'œstradiol libre par activation de la synthèse hépatique de la SHBG.

5.1.3. L'alcoolisme

5.1.4. La renutrition d'un patient dénutri : mécanisme proche de celui de la cirrhose.

5.2. Médicaments

- 10 à 25 % des gynécomasties selon les séries.
- Le mécanisme est très variable : prise des hormones elles-mêmes ou de produits œstrogéno-mimétiques, de produits bloquant la sécrétion d'androgènes ou empêchant leur action.
- Les médicaments le plus souvent en cause sont la spironolactone (Aldactone®), les antiandrogènes, le kétoconazole (Nizoral®), les neuroleptiques (par leur effet sur la prolactine et donc la baisse de la

testostérone), certains antibiotiques, antirétroviraux et antiulcéreux dont les mécanismes d'action ne sont pas connus.

- Dans les autres cas, les mécanismes d'action sont mal documentés et les niveaux de preuve faibles.

5.3. Étiologie endocrinienne des gynécomasties

5.3.1. Hyperthyroïdie

- Liée à la stimulation par les hormones thyroïdiennes, de la synthèse de SHBG par le foie.

5.3.2. Insuffisance testiculaire (hypogonadisme périphérique)

- 8 % des gynécomasties.

- La concentration de testostérone plasmatique est basse avec une élévation de celle de FSH et de LH.

- Associée à des signes d'insuffisance gonadique (troubles sexuels au premier plan) et une diminution de volume des gonades à la palpation.

- Parfois la gynécomastie est le premier signe d'un hypogonadisme périphérique, ne s'accompagnant pas encore ni de troubles sexuels ni d'une baisse de la concentration de testostérone (qui reste normale) : le diagnostic ne repose alors que sur l'élévation des gonadotrophines.

- Le syndrome de Klinefelter est l'étiologie la plus fréquente. Le diagnostic est fait par le caryotype (47,XXY).

- D'autres étiologies plus rares sont retrouvées à l'interrogatoire (antécédents d'orchite ou de traumatisme génital, parfois très ancien, histoire de torsion testiculaire, chimiothérapie anticancéreuse ou irradiation...).

5.3.3. Hypogonadisme d'origine hypothalamique ou hypophysaire

- Une concentration basse de testostérone associée à une non-élévation de celle des gonadotrophines (FSH et LH abaissées ou normales) permettent le diagnostic.

- Une IRM de la région hypophysaire est alors indispensable, de même qu'un dosage de prolactine.

- L'hyperprolactinémie freine la sécrétion des gonadotrophines et donc de la testostérone et stimule le développement mammaire.

- Les autres causes sont généralement tumorales, par exemple adénome de l'hypophyse non fonctionnel, tumeur hypothalamique ou hypogonadisme non tumoral.

5.3.4. Tumeur sécrétante des œstrogènes (testiculaire ou surrénalienne)

- La présence d'une concentration élevée (> 40 pg/ml) d'œstradiol, associée ou non à une testostéronémie basse, doit faire penser à une tumeur productrice d'œstrogènes, testiculaire le plus souvent (leydigome) ou surrénalienne.

- L'échographie testiculaire constitue l'examen clé. Elle permet de visualiser des tumeurs non palpables.

- Si la source d'œstrogènes n'est pas testiculaire, on cherche une origine surrénalienne : le scanner surrénalien révèle une tumeur maligne.

5.3.5. Tumeurs sécrétant l'hCG

- Un taux élevé d'hCG justifie la réalisation d'une échographie testiculaire à la recherche d'une tumeur maligne germinale (trophoblastiques) (choriocarcinome testiculaire) et d'une IRM cérébrale (germinome hypothalamique, souvent responsable également d'un diabète insipide) ou d'un scanner TAP (bronche et foie responsable de sécrétion ectopique d'hCG)

- Le traitement repose souvent sur une chimiothérapie en première intention après conservation de sperme.

5.3.6. Gynécomastie idiopathique

- Fréquemment, aucune cause n'est trouvée.

- Elle disparaîtra d'elle-même ou persistera, justifiant une exérèse chirurgicale.

- Elle est plus fréquente à certaines périodes de la vie.

a. Gynécomastie du nouveau-né

- Elle se développe chez plus de deux tiers des nouveau-nés. Elle est liée à un passage trans-placentaire des œstrogènes maternels. Elle régresse avant la deuxième année de vie.

b. Gynécomastie pubertaire

- Surtout vers 13–14 ans, puis elle diminue avec l'âge, mais elle peut durer jusqu'à 18–20 ans.
- Elle est liée à l'augmentation progressive de la production d'androgènes pendant cette période dont l'aromatisation aboutit à un taux transitoirement accru d'œstrogènes. Elle rétrocede habituellement après la puberté de façon spontanée.
- La palpation testiculaire est indispensable, à la recherche d'une atrophie testiculaire ou d'une tumeur (+++).
- En cas de persistance d'une gynécomastie après l'âge de 18 ans, il est légitime d'explorer ces patients à la recherche d'une pathologie.

c. Gynécomastie du sujet âgé

- Fréquente après l'âge de 65 ans, jusqu'à 50 % des hommes.
- Elle est en rapport avec la diminution de la fonction testiculaire (andropause) et à l'augmentation de la transformation des androgènes en œstrogènes (aromatisation) en périphérie (augmentation relative de la masse grasse).
- Dans ce contexte, même en cas de palpation testiculaire normale, il est légitime de l'explorer à la recherche d'une pathologie.

4. Prise en charge thérapeutique

Le traitement doit viser à traiter la cause de la gynécomastie. Ce traitement sera le plus souvent efficace.

4.1. Traitement des gynécomasties pubertaires

- Il faut ne rien faire.
- La gynécomastie disparaîtra d'elle-même.
- Il faut rassurer les parents et l'enfant.
- Si la gynécomastie persiste après l'âge de 18 ans et qu'aucune étiologie n'a été trouvée, en cas de gêne ou de préjudice esthétique, l'exérèse du tissu glandulaire au prix d'une minime cicatrice aréolaire est possible.

4.2. Traitement des gynécomasties idiopathiques de l'adulte

- Si un traitement hormonal est entrepris, il doit, pour avoir les meilleures chances de succès, être débuté tôt, pendant la phase active proliférative de la gynécomastie.
- En effet, au bout de 12 mois le tissu glandulaire se transforme en un tissu fibreux qui a peu de chances de répondre au traitement.
- Il fait appel aux androgènes non aromatisables (dihydrotestostérone, Andractim®) par voie percutanée en application sur la gynécomastie.
- En absence d'amélioration au bout de 3 mois, la chirurgie plastique peut être indiquée.
- Il en est de même des gynécomasties secondaires si le facteur étiologique a été traité et qu'une gynécomastie devenue fibreuse, persiste.

5. CONCLUSION

- La mammographie est le meilleur examen permettant de confirmer le diagnostic de gynécomastie et d'éliminer les diagnostics différentiels les plus fréquents (adipomastie, cancer du sein).
- En dehors des causes générales ou médicamenteuse, sous réserve d'un examen clinique normal, il convient de poursuivre les investigations par une exploration hormonale minimale et une échographie testiculaire.

- Les causes les plus fréquentes sont : médicamenteuses (10 à 25 %), idiopathique (25 %), une cirrhose (8 %), une insuffisance testiculaire (8 %) ou gonadotrope et, plus rarement, les causes tumorales (leydigomes et tumeur à hCG).
- Le traitement est d'abord étiologique.
- En cas de gynécomastie idiopathique, le traitement par androgènes percutanés est souvent efficace sur les douleurs.
- Une chirurgie en cas de gêne esthétique est parfois nécessaire si le traitement, même étiologique, a été tardif car la gynécomastie peut évoluer vers la fibrose.