Gynécomastie

Gynécomastie : définition

- Hyperplasie non tumorale du tissu mammaire chez l’homme
- Grande fréquence 30 à 40% des hommes au moins transitoirement
- À différencier de l’adipomastie et du cancer du sein

Gynécomastie

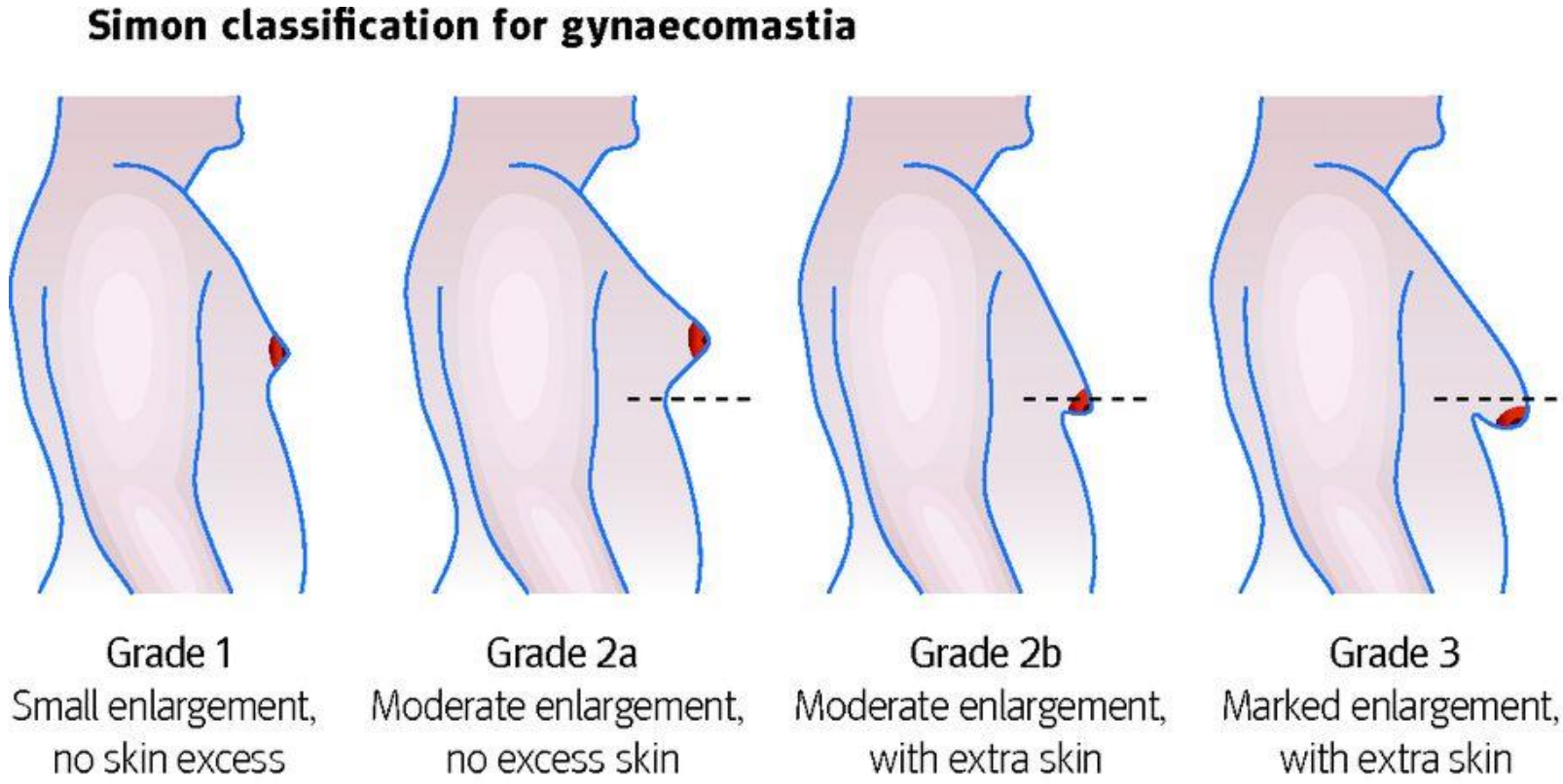
- Augmentation de volume uni ou bilatérale des seins
- Taille variable, d’un nodule rétro-aréolaire à des seins « féminins »
- Tension douloureuse rétroaréolaire
- Masse rétro-aréolaire centrée par le mamelon

Gynécomastie

- On distingue trois formes:
  - Floride (hyperplasie canalaire, prolifération)
  - Fibreuse (stoma fibreux, peu de canaux)
  - Intermédiaire

- Probablement corrélées à l'ancienneté de la gynécomastie

Classification des gynécomasties



Paul Thiruchelvam et al. BMJ 2016;354:bmj.i4833

©2016 by British Medical Journal Publishing Group

Classification de SIMON 1972

Stade 1: petite augmentation de volume sans excès cutané

Stade 2a: augmentation modérée sans excès cutané

Stade 2b: augmentation de volume avec excès cutané

Stade 3: augmentation importante avec excès cutané

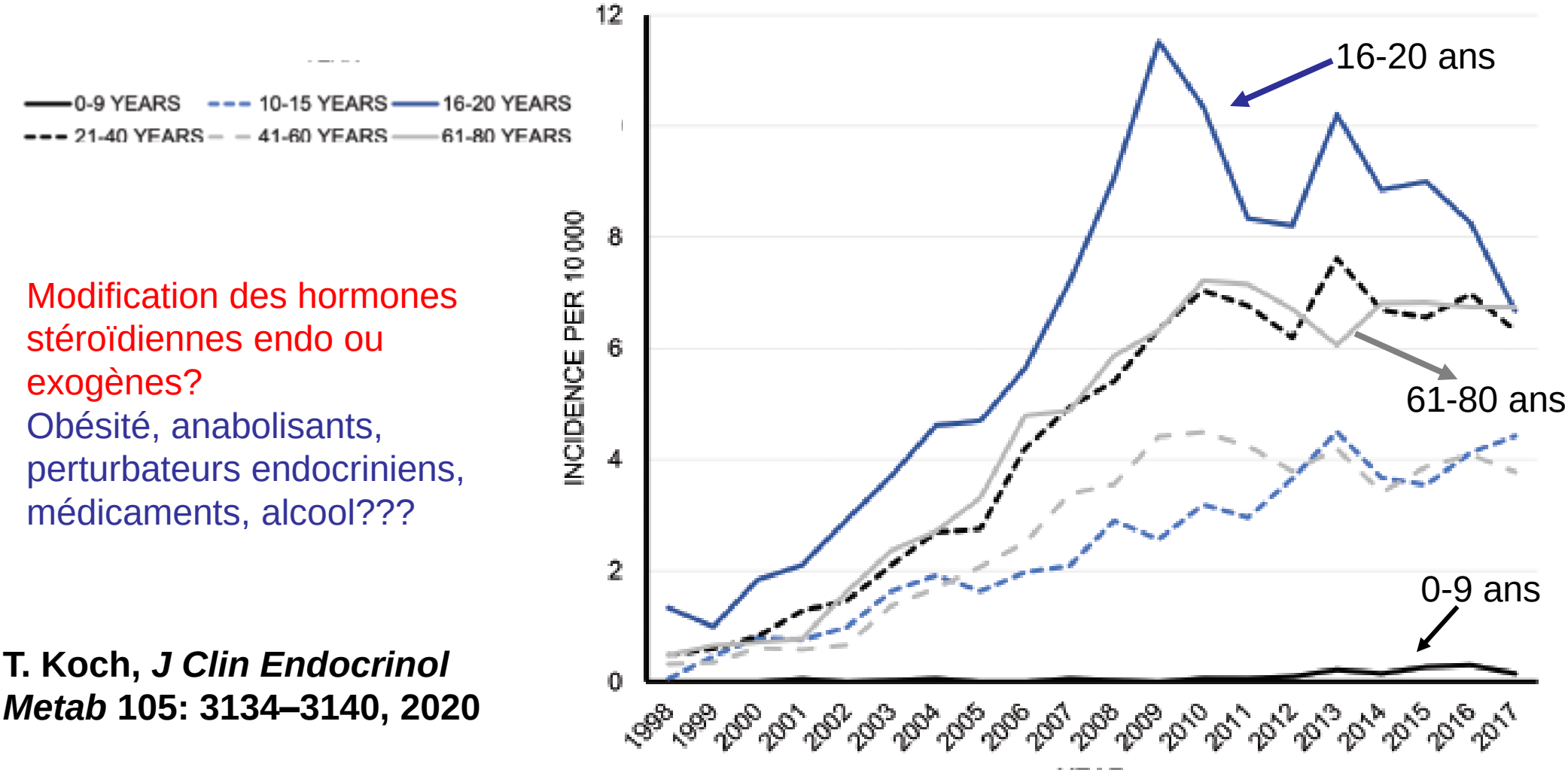
Gynécomasties

Évolution de l’incidence

- Données danoises sur 20 ans (1998-2017)
- 17 601 hommes (0-80 ans) enregistrés avec un diagnostic de gynécomastie (moyenne de 880 par an)
- Incidence moyenne de 3,4 pour 10 000 hommes
- 6,5 pour 10 000 entre 16 et 20 ans
- 4,6 pour 10 000 entre 61 et 80 ans
- Respectivement une augmentation multipliée par 5 et 11 pour ces deux groupes sur une période de 20 ans

T. Koch, *J Clin Endocrinol Metab* 105: 3134–3140, 2020

Évolution de l'incidence en fonction de l'âge et des années



Modification des hormones stéroïdiennes endo ou exogènes?
Obésité, anabolisants, perturbateurs endocriniens, médicaments, alcool???

T. Koch, *J Clin Endocrinol Metab* 105: 3134–3140, 2020

Gynécomastie

- La glande mammaire peut se développer chez l'homme si l'environnement hormonal est favorable
- Le facteur de croissance essentiel est l'estradiol qui provoque une prolifération des canaux galactophores et du stroma
- En présence d'estradiol, l'insuline, la GH, la prolactine et le cortisol peuvent stimuler la croissance mammaire
- Testostérone et DHT ont un rôle inhibiteur
- Rôle de la TEBG (testosterone-oestradiol-binding-protein) et du rapport testostérone libre sur estradiol libre

Gynécomastie origine des estrogènes

- Chez l'homme les testicules sécrètent 95% des androgènes circulants, 15% de l'estradiol et 5% de l'estrone

- 80% des estrogènes sont produits par la conversion périphérique de l'androstenedione et de la testostérone en estrone et en estradiol sous l'influence de l'aromatase

Origine des estrogènes chez l'homme

- 45 microgrammes/j d'estradiol et 60 microgrammes/j d'estrone
- Sécrétion directe par les cellules de Sertoli et par les cellules de Leydig sous la dépendance des gonadotrophines
- Aromatisation des androgènes testiculaires ou surrénaliens au niveau de nombreux tissus: foie, muscles, tissu adipeux
- Excès d'estrogènes et carence en testostérone peuvent induire des gynécomasties

Gynécomastie physiologique

- Gynécomastie transitoire chez le nouveau né sous l'influence des estrogènes maternels, résolution spontanée en quelques semaines. A explorer si persiste au-delà de 18 mois, fréquemment associée à un écoulement mamelonnaire

- Banale à l'adolescence (60%) majoritairement entre 12 et 14 ans régression spontanée dans 90% des cas, dure de 6 à 12 mois sinon nécessaire de rechercher les affections causales si persiste au-delà de 18-24 mois

- Jusqu'à 65% des hommes de plus de 65 ans

Gynécomastie

- Déséquilibre du rapport estrogènes/androgènes:
  - Élévation des estrogènes libres
    - Sécrétés par les testicules ou les surrénales
    - L'aromatisation des précurseurs des estrogènes
    - La diminution de la métabolisation des estrogènes
    - L'exposition à des estrogènes environnementaux (xénoestrogènes)
    - Utilisation de médicaments déplaçant les estrogènes de leur lien avec la SHBG

Gynécomastie par production excessive d'estrogènes

- Tumeurs testiculaires:
  - Leydigome (ou tumeurs à cellules de Leydig)
  - Tumeurs à cellules de sertoli (syndrome de Peutz jeghers)
    ➔ Production oestrogènes, activité aromatase élevée
  - Tumeurs des cellules germinales :
    ➔ sécrétion HCG

- Tumeurs féminisantes de la surrénale (sécrétion d'oestrogènes ou précurseurs des oestrogènes)

Gynécomastie et environnement

- Une exposition permanente environnementale à des substances avec une faible action agoniste des estrogènes peut faciliter une gynécomastie

- Notion de perturbateurs endocriniens:
  - Pesticides organochlorés
  - Polluants atmosphériques
  - Hydrocarbures polycycliques
  - Plastiques
  - Phtalates …

Gynécomastie

- Concentration sérique en phtalates chez 40 garçons avec une gynécomastie comparés à 21 témoins sans gynécomastie

- Concentration significativement plus importante en cas de gynécomastie ($p < 0,01$)

- Phtalates: substance avec une activité estrogènique et anti androgènes présents dans les cosmétiques, les parfums, les peintures, les solvants, les insecticides, les plastiques…

Durmaz E, Pediatrics 2010; 125: 122-129

Gynécomastie

- Réfugiés Haïtiens en camps de rétention aux USA, épidémie de gynécomastie semblant corrélée à l'utilisation d'insecticides: la phénothrine

- La phénothrine a une action anti-androgène

Brody SA, Loriaux DL, Endocr Pract. 2003;9(5):370-5.
Carlson HE, Kane P, J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(8):4119-23.

Augmentation de l’imprégnation du tissu mammaire aux estrogènes

- Tumeurs estrogéno-sécrétantes (leydigome)
- Tumeur à HCG
- Traitements androgéniques par aromatisation
- Hormones chorioniques
- Cirrhose
- Traitements estrogéniques: Distilbène, ST 52, estradiol par voie percutanée
- Hypersensibilité du tissu mammaire aux estrogènes

Gynécomastie: diminution des androgènes

- Diminution des androgènes:
  - Diminution de la production testiculaire
  - Fixation accrue à le SHBG
  - Métabolisme altéré
  - Déplacement des androgènes de leurs récepteurs par des médicaments
  - Défaut de fonctionnement des récepteurs

Diminution de la production des androgènes et/ou de la fraction libre et de leur efficacité

- Hypogonadismes primaires (Klinefelter 47 XXY)
- Hyperprolactinémies
- Médicaments: spirono-lactone, acétate de cyprotérone, estrogènes…
- Sénescence
- Hyperthyroïdie (action sur la SHBG, augmentation activité anti-aromatase)
- Cirrhose
- Insuffisance rénale
- Résistance périphérique aux androgènes, déficit de fonction des récepteurs des androgènes

Modification de l’équilibre testostérone-estradiol

- Alcool et cirrhose: augmentation de l’estradiol libre, conversion périphérique de l’androstenedione en estrone, diminution de la testostérone libre

- Dénutrition : la carence protéique entraîne une atteinte testiculaire et pituitaire

- Insuffisance rénale chronique

- Hyperthyroïdie: augmentation de la SBP d’où diminution de la testostérone non liée et déséquilibre du rapport testostérone/estradiol

Hypogonadisme hypergonadotropes

- Élévation de FSH LH
- Syndrome de Klinefelter, caryotype XXY
- S’accompagne, chez un adulte jeune, dans 40 à 60% des cas d’une gynécomastie
- Déficit androgénique et hyper estrogénie relative
- Orchites virales…

Hypogonadisme hypogonadotrope

- Rares:
  - Adénomes hypophysaires à prolactine
  - Dysgénésies testiculaires (pseudohermaphrodismes, anorchidie, testicules rudimentaires…)
  - Syndromes de résistance périphérique aux androgènes

Production excessive d'HcG ou d'HPL (hormone lactogène placentaire)

- Choriocarcinome testiculaire
- Germinome intra-cranien
- Sécrétions d'HcG et syndrome paranéoplasique cancers bronchiques, cancers du rein, des surrénales, hépatoblastome
- Sécrétion d'hormone lactogène placentaire serait associée potentiellement à des cancers variés

Gynécomastie iatrogène: Principaux médicaments responsables

- Hormones et antihormones:
  - Estrogènes
  - Androgènes et anabolisants stéroïdiens
  - Gonadotrophines chorioniques
  - Antiandrogènes : acétate de cyprotérone, flutamide, nilutamide…
- Antibiotiques:
  - Isoniazide
  - Kétoconazole
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Anti-ulcéreux: cinétidine, oméprazole, ranitidine
- Anti-rétroviraux

Gynécomasties iatrogènes: Principaux médicaments responsables

- Médicaments cardio-vasculaires:
  - Digitoxine, amiodarone, captopril, enalapril, méthyldopa, nifédipine, vérapamil, réserpine, spironolactone…
- Médicaments psycho actifs:
  - Neuroleptiques
  - Phénotiazines
  - Antidépresseurs tricycliques
  - Amphétamines
- Antiandrogènes (bicalutamide, flutamide, finasteride, dutasteride)
- Antirétroviraux, inhibiteurs de protéase et de la reverse transcriptase
- Inhibiteurs de la pompe à protons, anti H2
- ketoconazole

Gynécomasties iatrogènes: Principaux médicaments et substances responsables

- Hormones exogènes (estrogènes, prednisone, HcG)
- Phtalates (cosmétiques, parfums, peintures, solvants, insecticides…)
- Chimiothérapie
- Toxiques et stupéfiants:
  - Alcool (augmente l'activité aromatase et la production surrénalienne des précurseurs des estrogènes)
  - Canabis
  - Héroïne, méthadone
- Plantes (lavande, soja, ginseng…)

Gynécomastie chez l'homme jeune

- Fréquemment liée
  - Aux toxiques
  - Aux suppléments androgéniques pour la musculation
- Les androgènes bloquent l'axe hypothalamo-hypophysaire ce qui va faire chuter les estrogènes endogènes circulants et induire la gynécomastie
- (dimethazinz, methylclostebol, mentabolan, methoxygonadiene, methylepitiostanol, methylstenbolone…)

Gynécomastie de cause inconnue

- Les plus fréquentes
- Le bilan étiologique est cependant indispensable

Diagnostic

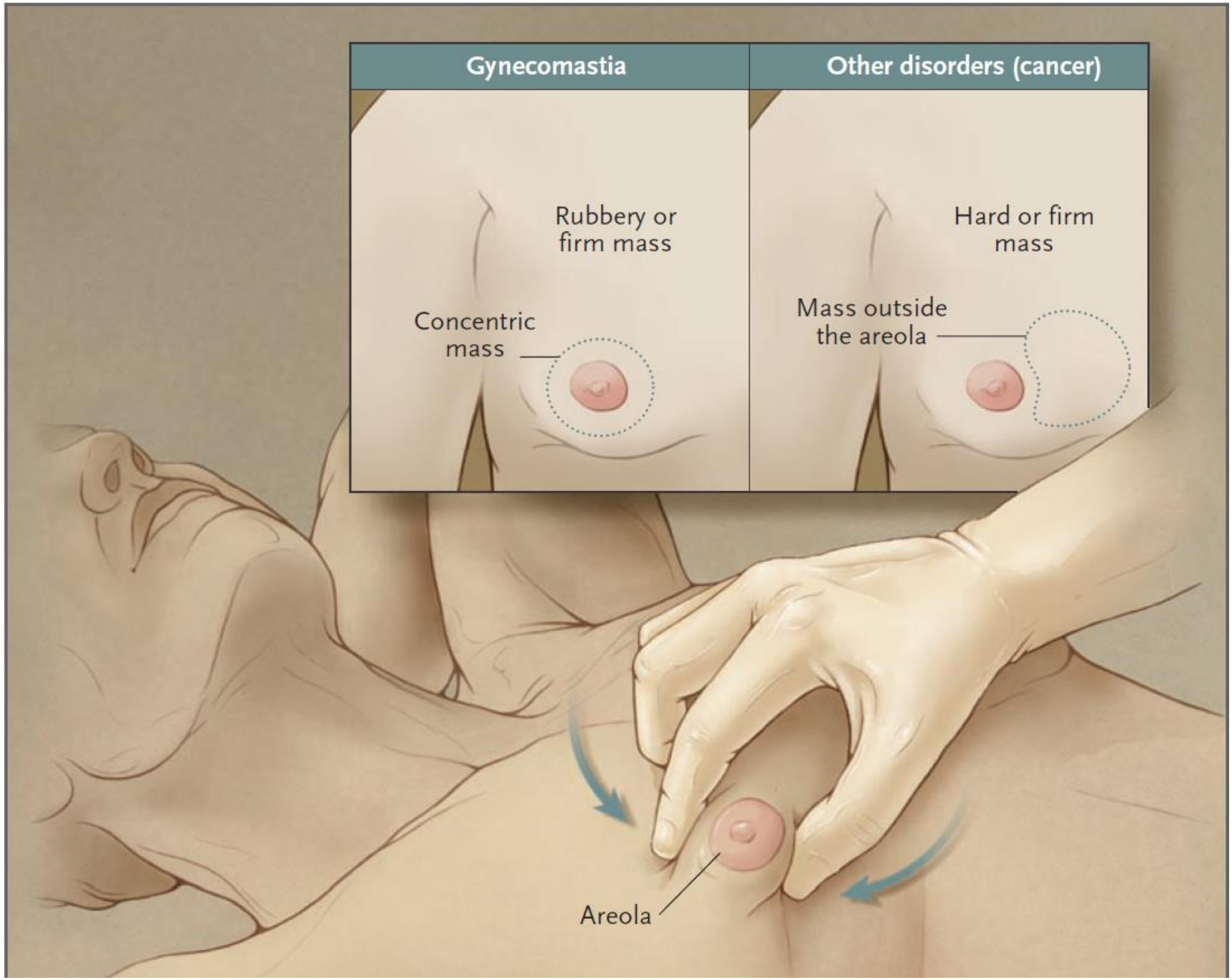
- Préciser:
  - L’ancienneté de la gynécomastie et son mode évolutif
  - Rechercher les prises médicamenteuses
  - Rechercher les prises de toxiques
  - La fonction sexuelle, les caractères sexuels secondaires
  - L’évolution pondérale; L’IMC
  - Des antécédents familiaux ?

Diagnostic

- Rechercher :
  - les signes d’insuffisance hépatique
  - De dénutrition
  - D’hyperthyroïdie
  - D’hypogonadisme
  - De féminisation
  - Un syndrome tumoral hypophysaire
- Examiner les gonades
- Palper les fosses lombaires (t. surrénale)

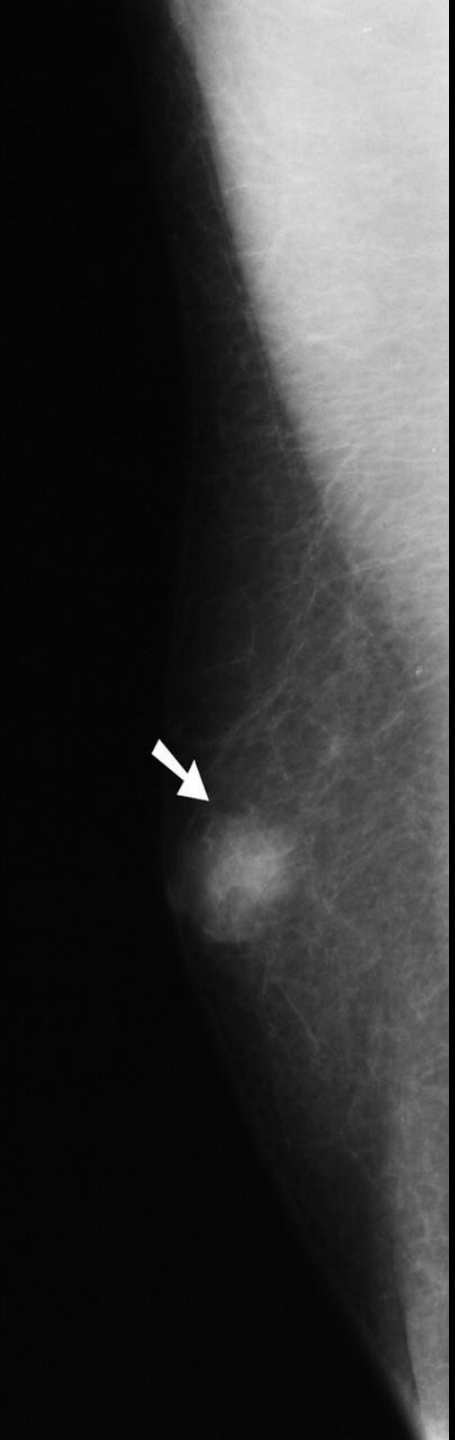
Diagnostic

- Masse glandulaire ferme, homogène, élastique centrée sur l’aréole et distinct du tissu cellulo-adipeux environnant
- Uni ou bilatérale, symétrique ou non
- Parfois douloureuse
- Rechercher un écoulement (prolactine)
- Rechercher des adénopathies
- Apprécier le volume
- Diagnostics différentiels: adipomastie, cancer du sein

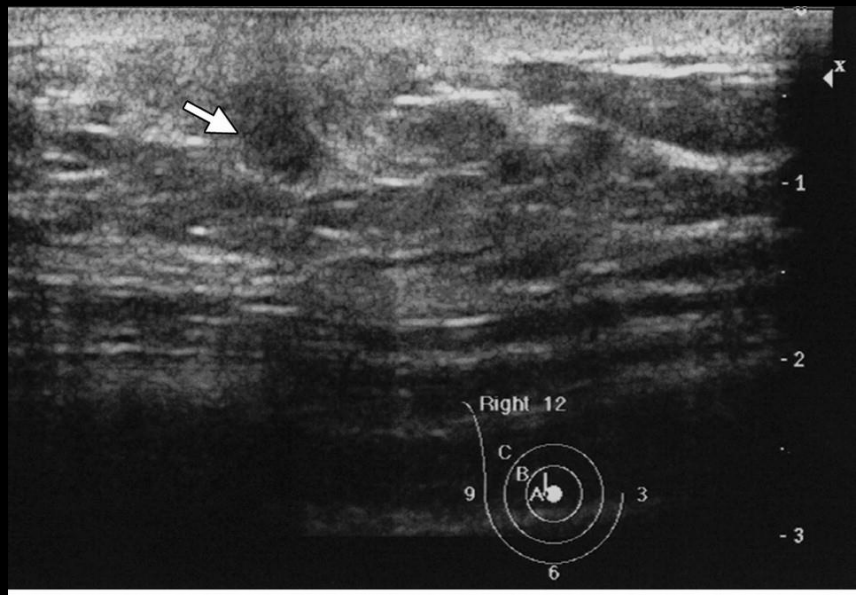

Gynecomastia
Other disorders (cancer)
Rubbery or firm mass
Concentric mass
Hard or firm mass
Mass outside the areola
Areola

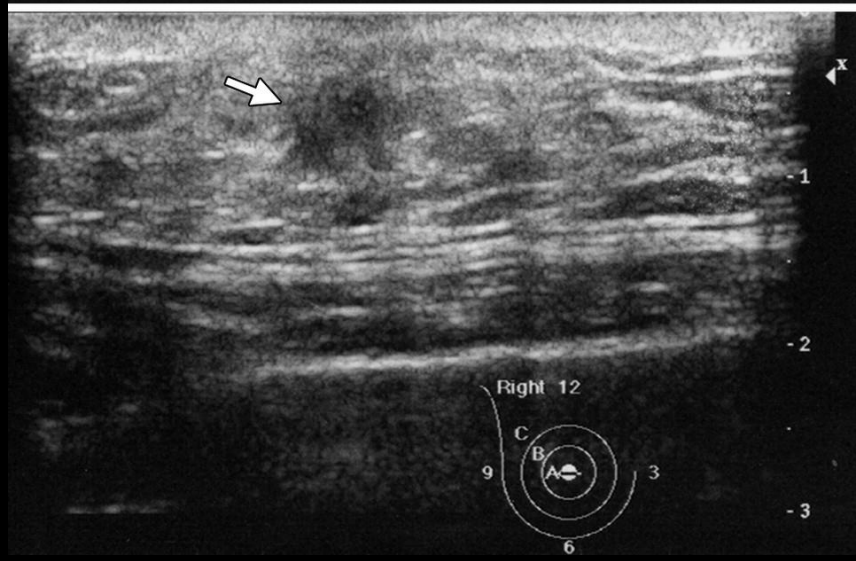
Mammographie

- À faire en cas de doute
  - Aspect dendritique: opacité dense non homogène à contours réguliers en avant et irréguliers, déchiquetés en arrière. Le tissu adipeux est abondant
  - Aspect nodulaire: opacité arrondie homogène à contours réguliers siégeant en arrière du mamelon, de petit volume
  - Aspect féminin reproduisant un aspect comparable à un sein de femme

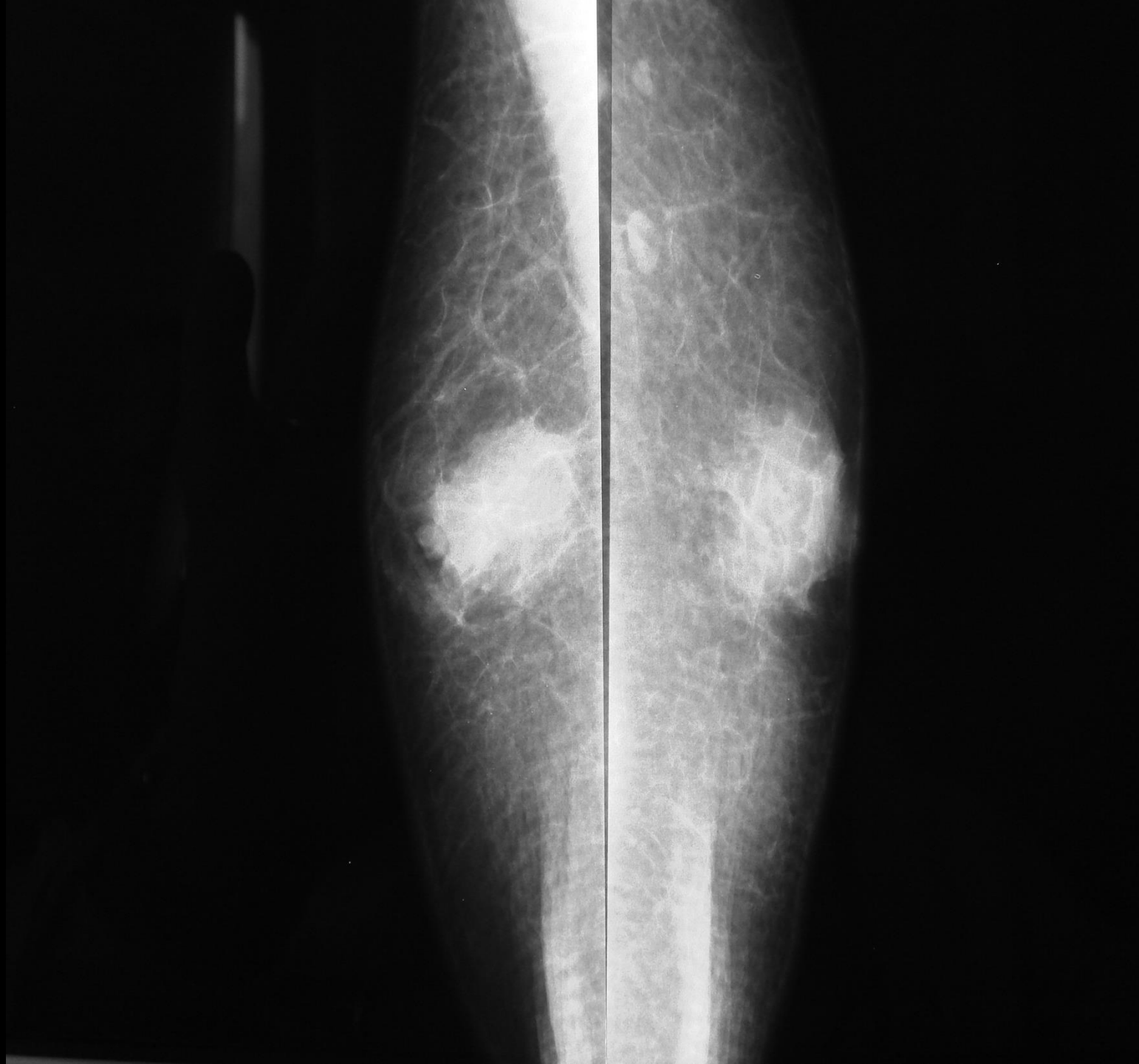


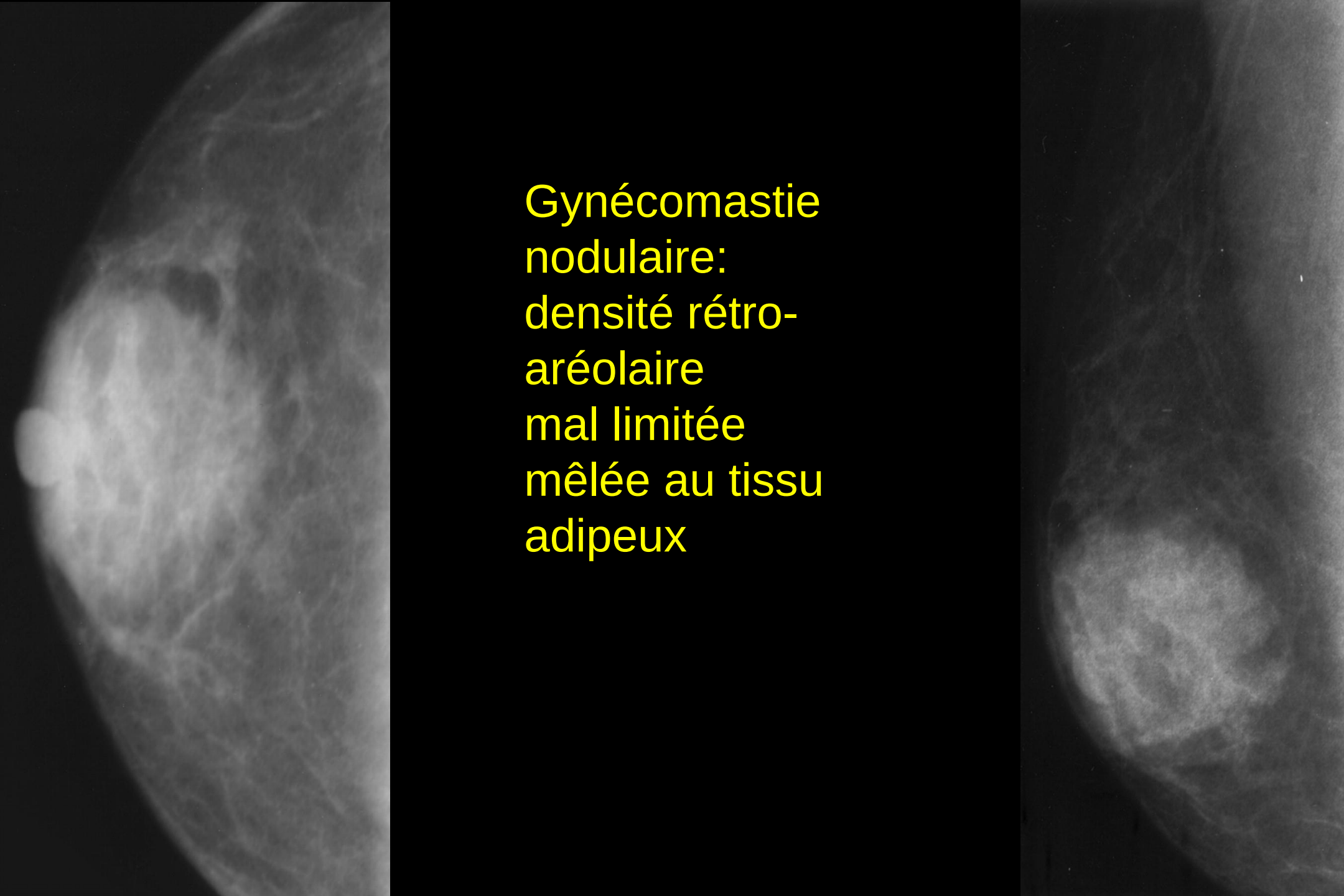
Gynécomastie
nodulaire
aspects
mammographique
et échographique

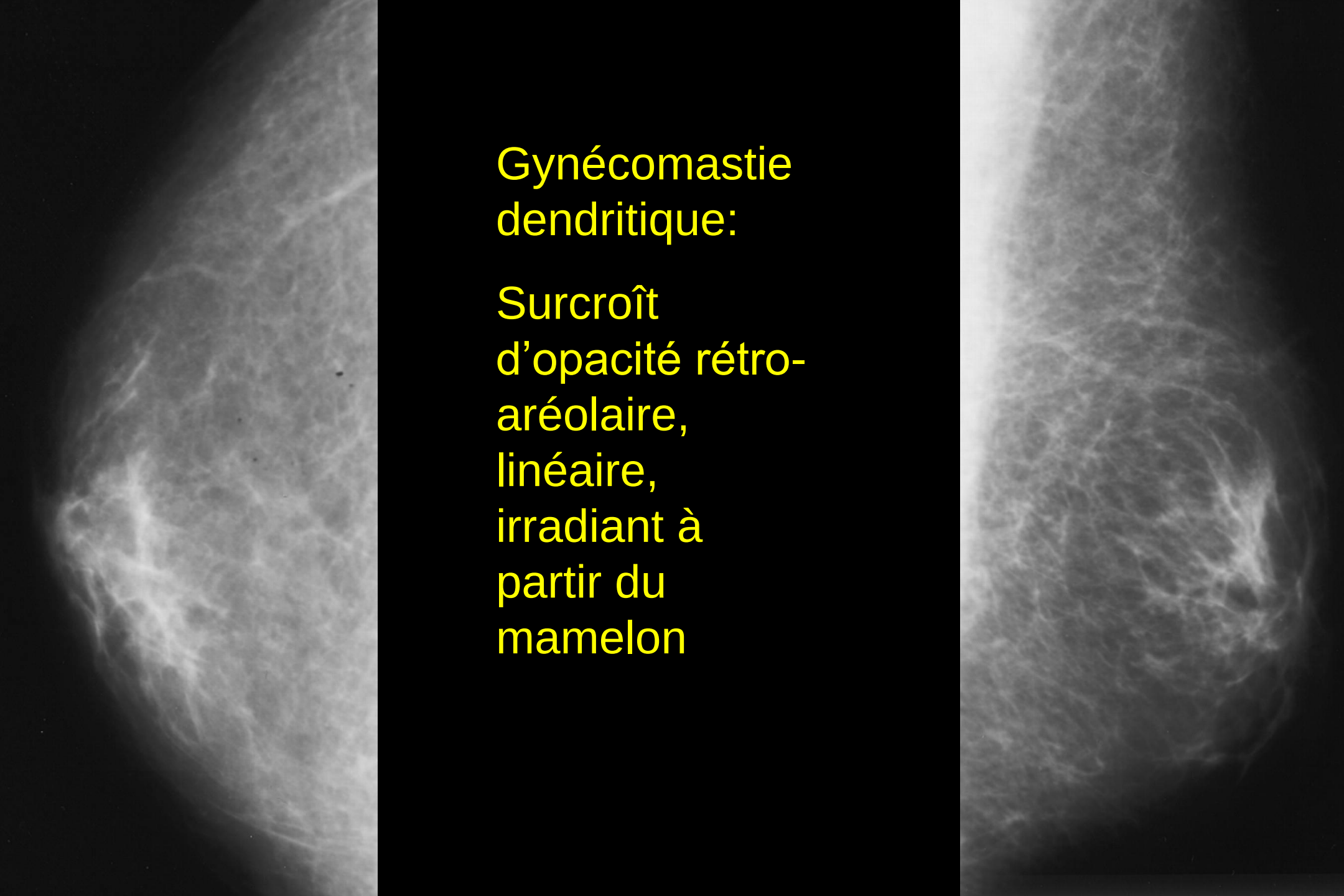




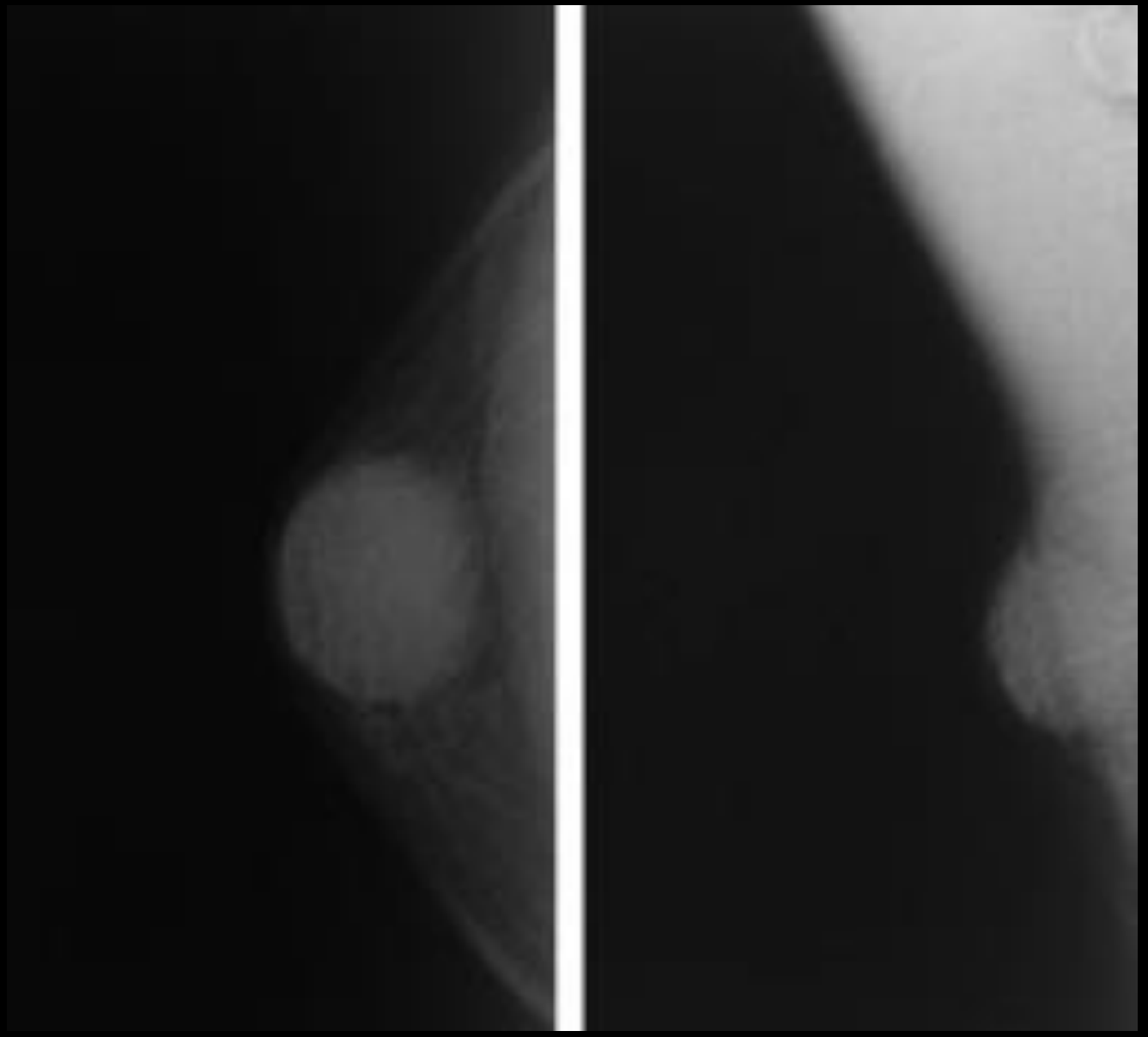
Gynécomastie bilatérale



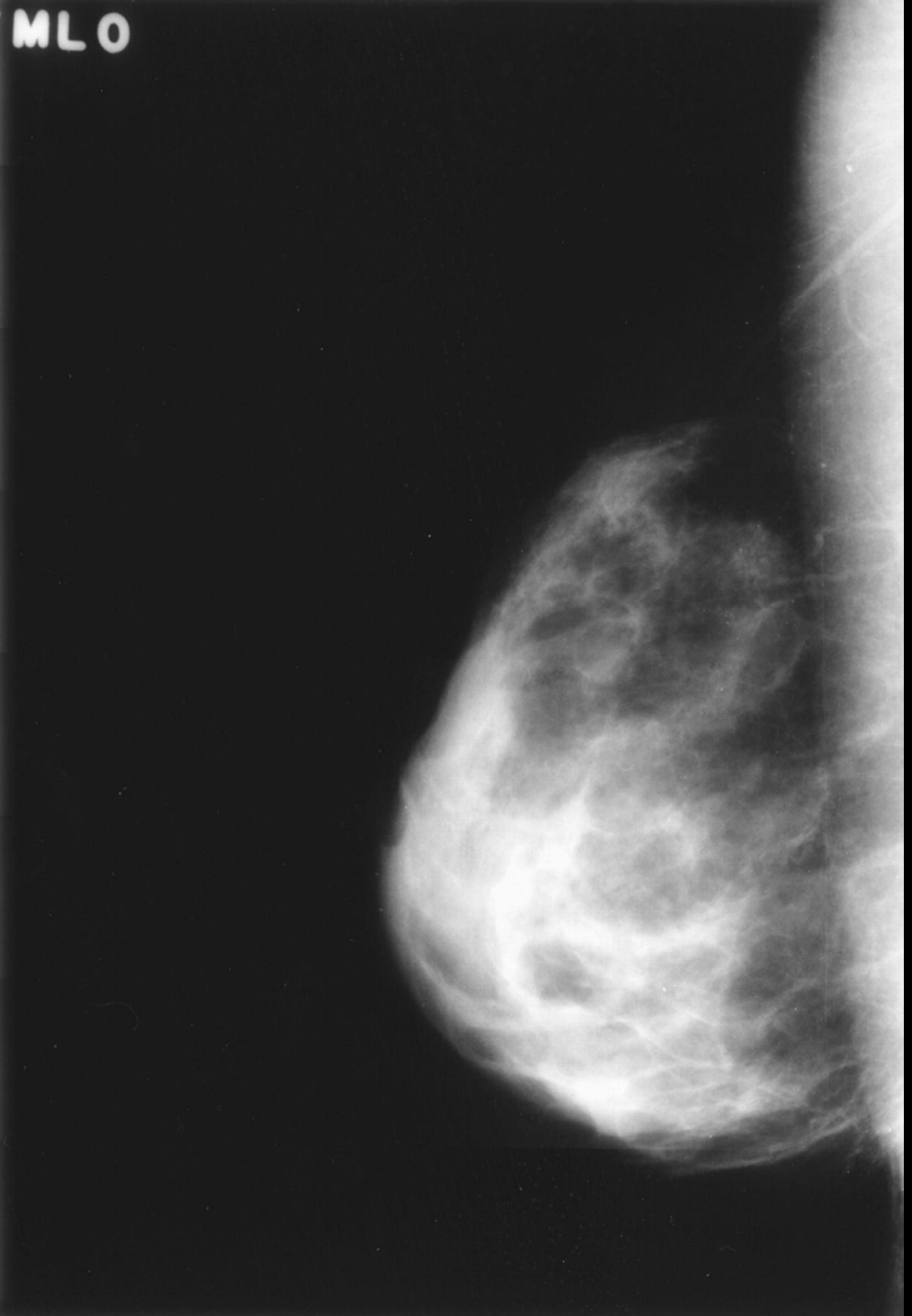

Gynécomastie
nodulaire:
densité rétro-
aréolaire
mal limitée
mêlée au tissu
adipeux


Gynécomastie dendritique:
Surcroît d’opacité rétro-aréolaire, linéaire, irradiant à partir du mamelon

Gynécomastie nodulaire



M Charlot 2013

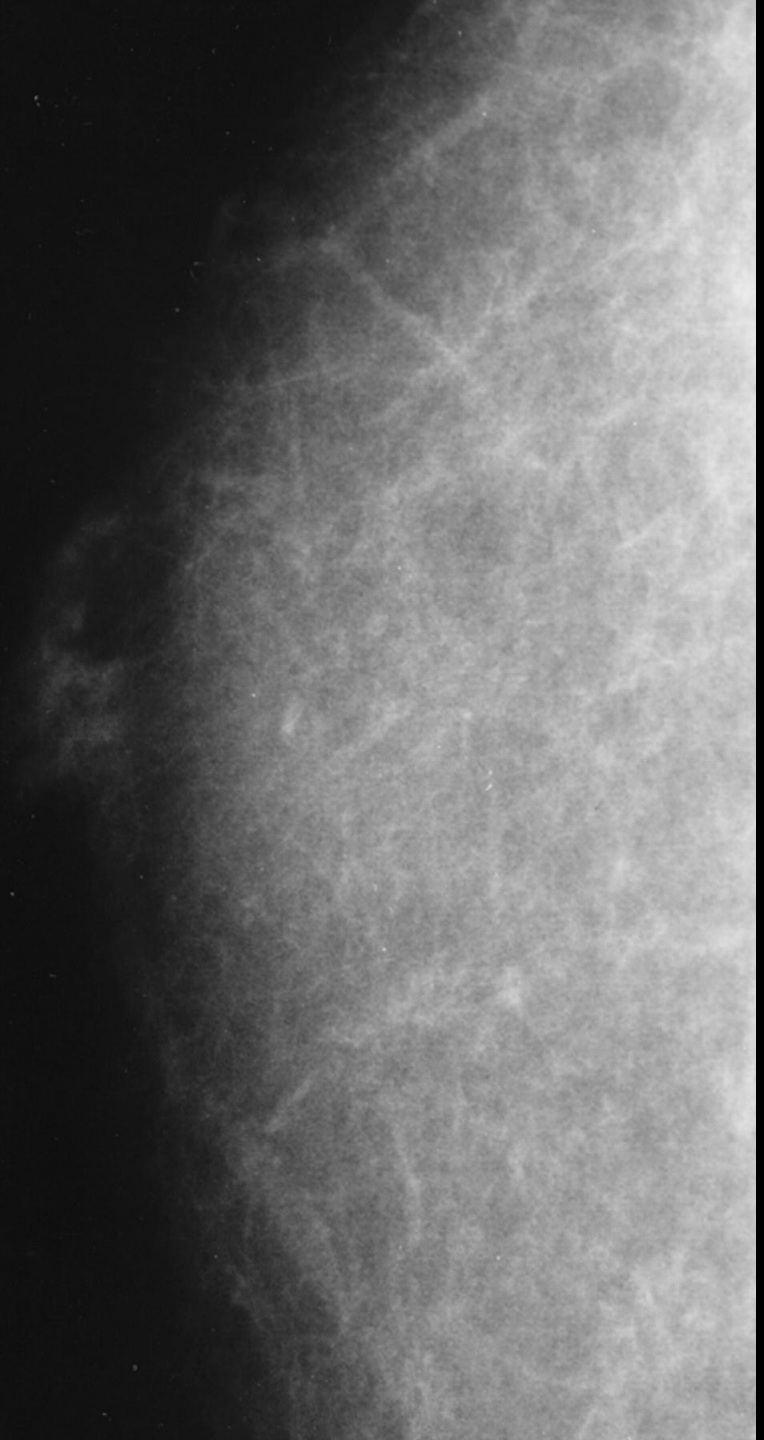


Gynécomastie d’aspect féminin: sein dense hétérogène

En résumé:
Gynécomastie:

- Nodulaire
- Dendritique
- Glandulaire

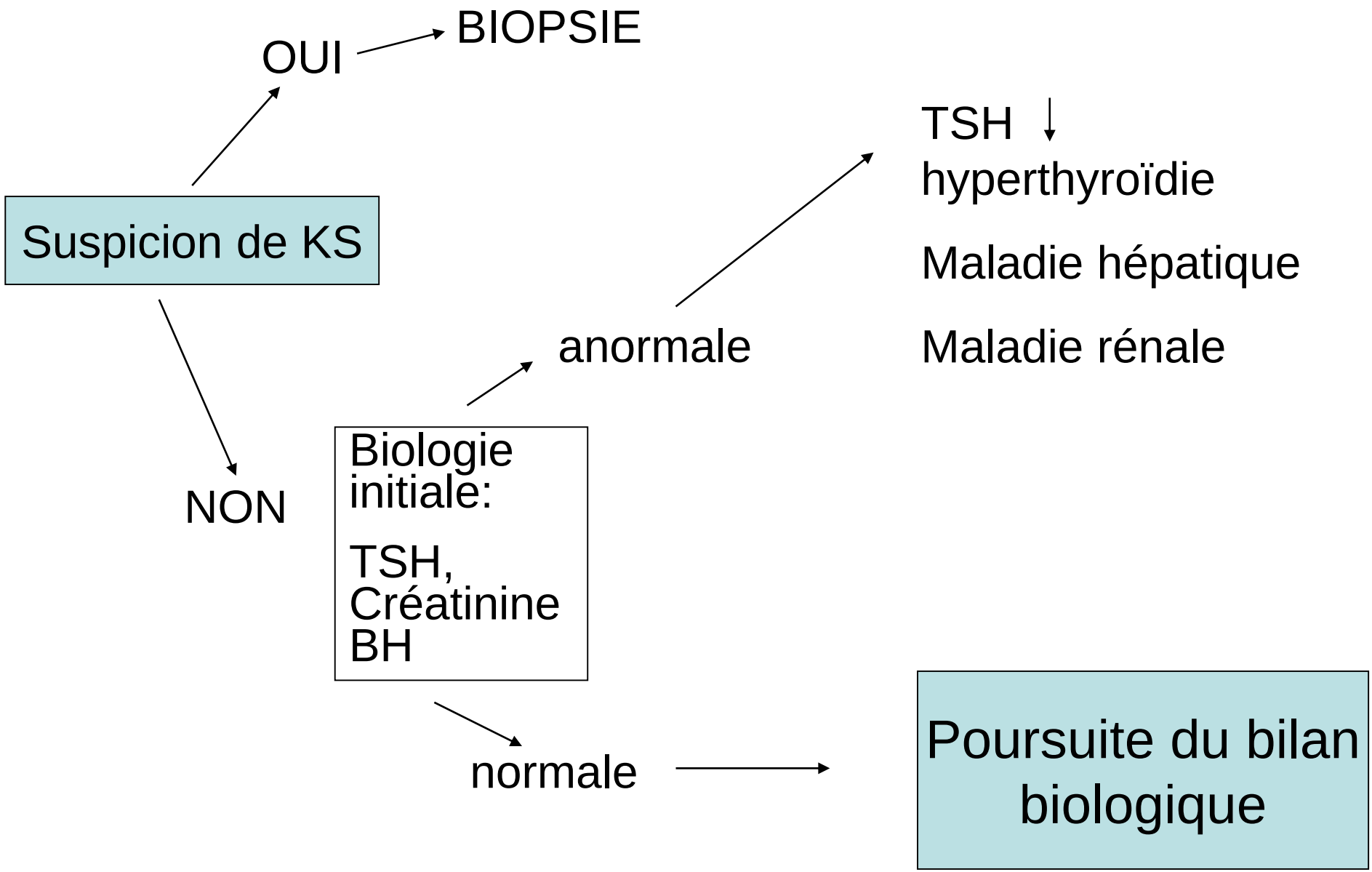
Clinical Imaging 72 (2021) 142–150



Adipomastie

Bilan biologique

- Dosages hormonaux:
  - FSH LH
  - Estradiol, estrone, testostérone, prolactine
  - T4 libre, TSH
  - Bilan hépatique
  - Urée créatinine
  - β HcG, α foetoprotéine


OUI
BIOPSIE
Suspicion de KS
TSH ↓
hyperthyroïdie
Maladie hépatique
Maladie rénale
anormale
NON
Biologie initiale:
TSH, Créatinine BH
normale
Poursuite du bilan biologique

Testostérone
LH
B Hcg
Oestradiol
SHBG
DHEA
prolactine

Tout normal: gynécomastie idiopathique

-testo⇩ LH⇧:
Hypogonadisme primaire, Klinefelter
-testo⇩ LH ⇩: problème hypophyse thalamus
-testo⇧ oestradiol⇧: résistance aux androgènes, androgènes exogènes

-E2⇧ SHBG⇧: tumeur testis, T. surrénales, hyperthyroïdie

-BHcg ⇧: tumeur testiculaire, syndrome paranéo: cancer poumon cancer hépatique

-DHEA ⇧: tumeur surrénalienne

-prolactine ⇧ :tumeur hypophysaire

Gynécomastie

- Imagerie:
  - Échographie en première intention
  - Mammographie en cas de doute avec un cancer, plus fréquemment chez les sujets « âgés »
  - IRM mammaire
  - Échographie testiculaire
  - Thorax F+P

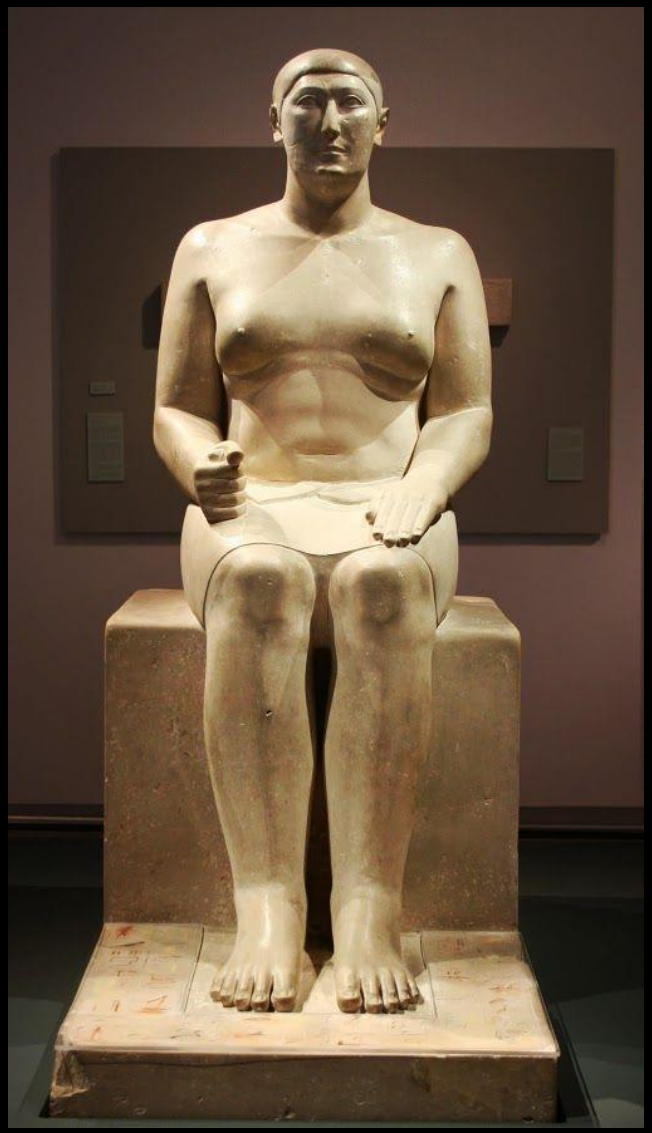
Traitements

- Traiter la cause!
- Traitements médicaux:
  - Tamoxifène, clomiphène
  - Dihydrotestostérone en gel (andractim)
  - DHT IM
  - Danazol (anti-gonadotrope)
  - Testolactone (inh. aromatase)
- Radiothérapie mammaire (cancers de la prostate)
- Traitement chirurgical en cas d’échec des traitements médicaux et gynécomastie volumineuse

Gynécomastie : chirurgie

Gynécomastie: chirurgie

Gynécomastie: chirurgie



Statue d’Hémiounou
Architecte pyramide de Gizeh

Merci pour votre attention