



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 187/20

# LE PROFIL CLINIQUE, ÉTIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE DES GYNÉCOMASTIES : (à propos 86 cas )

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/12/2020

PAR

Mlle.Hanane AABI

Née le 26 Aout 1994 à ERRACHIDIA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Gynécomastie - Sein chez l'homme - Mastectomie - Chirurgie plastique  
Résultats esthétiques**

JURY

Mme. SAFI SOMAYA .....  
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques

PRÉSIDENT

Mme. EL OUAHABI HANAN.....  
Professeur Agrégée d'Endocrinologie et maladies métaboliques

RAPPORTEUR

Mme. BOUBBOU MERYEM.....  
Professeur de Radiologie

M.OUADNOUNI YASSINE.....  
Professeur de Chirurgie thoracique

} JUGES

# PLAN

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION :</b>                       | <b>10</b> |
| <b>RAPPELS :</b>                            | <b>13</b> |
| <b>I. Rappel embryologique :</b>            | <b>14</b> |
| <b>II. Anatomie de la glande mammaire :</b> | <b>16</b> |
| <b>III. Rappel histologique</b>             | <b>23</b> |
| <b>IV. Bases physiologiques</b>             | <b>24</b> |
| <b>V. Physiopathologie :</b>                | <b>28</b> |
| 1. Les gynécomasties physiologiques         | 28        |
| 2. Les gynécomasties pathologiques          | 29        |
| <b>VI. Histopathologie</b>                  | <b>32</b> |
| <b>MATERIELS ET METHODES :</b>              | <b>34</b> |
| <b>I. Matériels</b>                         | <b>35</b> |
| 1. But de l'étude                           | 35        |
| 2. Type et durée de l'étude                 | 35        |
| 3. Population étudiée :                     | 35        |
| <b>II. Méthodes :</b>                       | <b>36</b> |
| 1. Recueil des données                      | 36        |
| 2. Etudes statistiques                      | 36        |
| <b>RESULTATS :</b>                          | <b>39</b> |
| <b>I. Données épidémiologiques</b>          | <b>44</b> |
| <b>II. Données cliniques :</b>              | <b>46</b> |
| <b>III. Données paracliniques :</b>         | <b>53</b> |
| <b>IV. Diagnostic retenu</b>                | <b>61</b> |
| <b>V. Données thérapeutiques :</b>          | <b>63</b> |
| <b>VI. Examen anatomopathologique</b>       | <b>65</b> |
| <b>VII. Evolution et suivi</b>              | <b>65</b> |

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| <b>DISCUSSION :</b>                   | <b>68</b>  |
| <b>I. Epidémiologie :</b>             | <b>69</b>  |
| 1. Prévalence et incidence            | 69         |
| 2. Age                                | 70         |
| <b>II. Clinique :</b>                 | <b>71</b>  |
| 1. Interrogatoire :                   | 72         |
| 2. Examen physique                    | 73         |
| <b>III. Examens paracliniques :</b>   | <b>82</b>  |
| 1. Bilans biologiques                 | 82         |
| 2. Examens morphologiques             | 84         |
| <b>IV. Etiologies :</b>               | <b>91</b>  |
| 1. Gynécomasties physiologiques       | 91         |
| 2. Gynécomasties pathologiques :      | 92         |
| 3. Gynécomasties idiopathiques        | 103        |
| <b>V. Traitement :</b>                | <b>106</b> |
| 1. Traitement étiologique             | 106        |
| 2. Traitement symptomatique           | 107        |
| <b>VI. Examen anatomopathologique</b> | <b>118</b> |
| <b>VII. Evolution et suivi</b>        | <b>119</b> |
| <b>CONCLUSION :</b>                   | <b>121</b> |
| <b>RESUME :</b>                       | <b>124</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE :</b>                | <b>131</b> |

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

|             |                                     |
|-------------|-------------------------------------|
| <b>ACR</b>  | : American college of radiology     |
| <b>ACTH</b> | : adreno–corticotropic hormone      |
| <b>ATS</b>  | : antithyroïdiens de synthèse       |
| <b>DHEA</b> | : Déhydroépiandrostérone            |
| <b>DHT</b>  | : Dihydrotestosterone               |
| <b>E1</b>   | : estrone                           |
| <b>E2</b>   | : œstradiol                         |
| <b>FSH</b>  | : Follicule stimulating hormone     |
| <b>GM</b>   | : gynécomastie médicamenteuse       |
| <b>GnRh</b> | : gonadotropin releasing hormone    |
| <b>HCG</b>  | : human chorionic gonadotropin      |
| <b>IMC</b>  | : indice de masse corporelle        |
| <b>LH</b>   | : Luteinizing hormone               |
| <b>PAM</b>  | : Plaque aréolo–mamelonnaire        |
| <b>SAA</b>  | : stéroïdes androgènes anabolisants |
| <b>SHBG</b> | : sex hormone–binding globulin      |
| <b>Te</b>   | : testosterone                      |

## **LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX :**

### **LISTE DES FIGURES :**

|                                                                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figure 1: Développement de la glande mammaire [12].....                                                              | 15 |
| Figure 2: A et B. coupes de glande mammaire au 3eme et 8eme mois du développement<br>[14].....                       | 15 |
| Figure 3: Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin.....                                        | 17 |
| Figure 4: Structure de la glande mammaire [19].....                                                                  | 18 |
| Figure 5: vascularisation artérielle de la glande mammaire [19]. ....                                                | 20 |
| Figure 6: vascularisation lymphatique de la glande mammaire [19].....                                                | 22 |
| Figure 7: Histologie de l'unité terminale ductulo-lobulaire [21] .....                                               | 23 |
| Figure 8: Régulation de la libération d'androgènes, action de la testostérone au niveau des<br>testicules [26]. .... | 24 |
| Figure 9: Action des différentes hormones sur le tissu glandulaire mammaire [27]. ....                               | 27 |
| Figure 10: Tableau histologique d'une gynécomastie floride [42].....                                                 | 33 |
| Figure 11: Aspect histologique d'une gynécomastie quiescente [42]. ....                                              | 33 |
| Figure 12: Classification de Simon schématique. (a) Stade 1[44]. ....                                                | 37 |
| Figure 13: les stades de la puberté de Tanner [45].....                                                              | 38 |
| Figure 14: Répartition des patients selon les tranches d'âge. ....                                                   | 44 |
| Figure 15: Répartition des patients selon le délai de consultation. ....                                             | 46 |
| Figure 16: Répartition des patients selon la latéralité et le siège de la gynécomastie.....                          | 48 |
| Figure 17: Répartition des patients selon le stade de Simon de la gynécomastie. ....                                 | 49 |
| Figure 18: Gynécomastie bilatérale stade 2-3 : Face (A) et Profil (B) –CHU Hassan II de Fès.                         | 50 |
| Figure 19: Gynécomastie bilatérale stade 3 : Face (A). Profil (B)– CHU Hassan II Fès .....                           | 50 |
| Figure 20: Répartition des patients selon le stade de Tanner. ....                                                   | 51 |
| Figure 21: Répartition des patients en fonction des résultats de l'examen des organes<br>génitaux externes. ....     | 52 |

|                                                                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 22: Répartition des patients selon les résultats du bilan hormonal (T : testostérone, E2 : Estradiol). .....                                                         | 54  |
| Figure 23: Répartition des patients en fonction des résultats du bilan étiologique (PRL : Prolactine, BR : Bilan rénal, BH : Bilan hépatique). .....                        | 54  |
| Figure 24: Répartition des patients selon les résultats des marqueurs tumoraux. ....                                                                                        | 55  |
| Figure 25: Répartition des différentes formes radiologiques des gynécomasties. ....                                                                                         | 56  |
| Figure 26: cliché mammographique d'une gynécomastie dendritique objectivant une opacité grossièrement triangulaire, avec une pointe rétro aréolaire. ....                   | 56  |
| Figure 27: Echographie mammaire d'une gynécomastie bilatérale diffuse, montrant une plage tissulaire rétro mamelonnaire des deux côtés sans autres anomalies diffuses. .... | 57  |
| Figure 28: échographie mammaire montrant une gynécomastie diffuse sans lésion nodulaire.....                                                                                | 57  |
| Figure 29: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie testiculaire.....                                                                                  | 59  |
| Figure 30: Répartition des patients selon les anomalies découvertes à l'IRM hypothalamo-hypophysaire.....                                                                   | 60  |
| Figure 31: IRM séquence T2, coupe frontale montrant un macroadénome hypophysaire. ...                                                                                       | 60  |
| Figure 32: Répartition des patients selon le diagnostic étiologique de la gynécomastie.....                                                                                 | 62  |
| Figure 33: Répartition des patients en fonction du traitement reçu. ....                                                                                                    | 64  |
| Figure 34: Répartition des patients selon l'évolution après traitement. ....                                                                                                | 66  |
| Figure 35: Gynécomastie bilatérale grade 2 de Simon avant et après chirurgie (A : face. B : profil) – CHU Hassan II. Fès. ....                                              | 67  |
| Figure 36: Différenciation entre une vraie gynécomastie et les autres anomalies à l'examen physique [35]. ....                                                              | 76  |
| Figure 37: Diagnostic différentiel de la gynécomastie [65]. ....                                                                                                            | 78  |
| Figure 38: les signes et symptômes des différentes étiologies de la gynécomastie [35].....                                                                                  | 81  |
| Figure 39: Evaluation hormonale de la gynécomastie [75]. ....                                                                                                               | 84  |
| Figure 40: les types radiologiques de la gynécomastie [66]. ....                                                                                                            | 88  |
| Figure 41: Classification de la gynécomastie selon Cordova [16]. ....                                                                                                       | 112 |

|                                                                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 42:Adénectomie mammaire par incision périaréolaire pour une gynécomastie de grade I [10]. .....                                    | 113 |
| Figure 43: Lipoaspiration suivie d'une mastectomie pour une gynécomastie de grade II [10].<br>.....                                       | 114 |
| Figure 44: Lipoaspiration suivie d'une adénectomie mammaire par incision en double cercle pour une gynécomastie de grade III [10].....    | 115 |
| Figure 45: Résection mammaire en forme de T inversé avec migration du complexe mamelon-aréolaire pour une gynécomastie grade IV [10]..... | 116 |

## **LISTE DES TABLEAUX :**

|                                                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 1: Principales causes de gynécomastie et leurs mécanismes .....                                                                               | 29 |
| Tableau 2: Principaux médicaments et toxiques potentiellement responsables d'une gynécomastie (Les plus fréquemment incriminés en caractères gras)... | 31 |
| Tableau 3: Classification de Simon .....                                                                                                              | 37 |
| Tableau 4: Valeurs normales chez l'homme .....                                                                                                        | 40 |
| Tableau 5: Nombre de patients ayant un antécédant de prise médicamenteuse et type de molécule.....                                                    | 45 |
| Tableau 6: Répartition des patients selon les antécédents :.....                                                                                      | 45 |
| Tableau 7: Nombre des patients selon la durée d'évolution de la gynécomastie .....                                                                    | 46 |
| Tableau 8: Répartition des patients selon les signes fonctionnels.....                                                                                | 47 |
| Tableau 9: Répartition des patients selon le siège et le caractère de la gynécomastie. ....                                                           | 48 |
| Tableau 10: Nombre et pourcentage des patients en fonction du stade de Tanner .                                                                       | 51 |
| Tableau 11: Répartition des patients selon l'examen des organes génitaux externes : .....                                                             | 52 |
| Tableau 12: Nombre et pourcentage des patients en fonction des résultats de l'échographie testiculaire.....                                           | 58 |
| Tableau 13: Nombre et pourcentage des patients selon les résultats de l'IRM hypophysaire.....                                                         | 59 |
| Tableau 14: Nombre et pourcentage des patients en fonction du diagnostic retenu de la gynécomastie.....                                               | 61 |
| Tableau 15: Nombre et pourcentage des patients selon la modalité thérapeutique adoptée.....                                                           | 64 |

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau 16: Nombre et pourcentage des patients en fonction du traitement reçu et du suivi. ....        | 66  |
| Tableau 17: Etude comparative des moyennes d'âge d'après plusieurs séries. ....                        | 70  |
| Tableau 18: Pourcentage des cas de gynécomastie ayant des antécédents personnels et familiaux. ....    | 72  |
| Tableau 19: Pourcentage des signes fonctionnels associés à la gynécomastie selon plusieurs séries .... | 74  |
| Tableau 20: Délai moyen de consultation selon les auteurs.....                                         | 74  |
| Tableau 21: La topographie des gynécomasties selon plusieurs séries. ....                              | 79  |
| Tableau 22: Classifications des gynécomasties. ....                                                    | 79  |
| Tableau 23: Pourcentage des stades de Simon de la gynécomastie selon plusieurs séries ....             | 80  |
| Tableau 24: comparaison des résultats de l'examen des testicules avec la série de Costanzo et al. .... | 81  |
| Tableau 25: Pourcentage des formes radiologiques de la gynécomastie selon plusieurs séries. ....       | 89  |
| Tableau 26: Prévalences des différentes étiologies des gynécomasties selon plusieurs séries. ....      | 105 |
| Tableau 27: Traitement des gynécomasties selon différentes séries. ....                                | 117 |

# **INTRODUCTION**

Le terme gynécomastie provient du grec « gyne » et « mastos », soit littéralement poitrine de femme. C'est une prolifération bénigne du tissu glandulaire mammaire dans le sexe masculin, qui résulte d'un déséquilibre entre les androgènes et les œstrogènes en faveur de ces derniers [1]. Ceci tient du fait que la réponse à la stimulation hormonale entre le tissu glandulaire mammaire masculin et féminin est identique [2]. La gynécomastie peut être physiologique à trois différents stades de la vie avec des taux de prévalences distincts, 60–90% à la naissance, 50–60% à l'adolescence et plus de 60% entre 50 et 70 ans [3]. Cependant, elle peut être iatrogène, secondaire à des endocrinopathies ou à des pathologies systémiques tumorales ou métaboliques pouvant engendrer le pronostic vital, enfin environ 20% des cas restent idiopathiques [4]. Dans un point de vue histologique, elle passe d'une phase active dite floride à une phase inactive ou fibreuse quel que soit l'étiologie [5].

La gynécomastie représente la pathologie du sein masculin la plus courante. Sa prévalence varie de 32 % à 65 % [6] et elle est retrouvée dans 40 à 55% des autopsies [7] [8]. Elle peut se présenter comme une tuméfaction de forme discale, ferme et centrée par l'aréole. Elle est le plus souvent bilatérale, un écoulement mamelonnaire non sanglant et une mastodynies peuvent être associés. Elle doit être distinguée de la lipomastie si elle est bilatérale et du carcinome mammaire si elle est unilatérale avec des signes cliniques de malignité. Cette distinction se fait à l'aide d'une palpation minutieuse, dans laquelle le tissu sous-aréolaire est comparé à la graisse cutanée sous-jacente [9].

Chez certains patients, en particulier les adolescents et les jeunes hommes, la gynécomastie peut présenter une source d'inconfort physique, psychologique et peut avoir un impact négatif sur la confiance en soi et l'image corporelle [10].

La gynécomastie est donc une situation clinique courante, l'interrogatoire associé à un examen physique minutieux permet d'identifier la majorité des causes.

Dans le cas où la clinique ne suffit pas ou ne permet pas d'établir un diagnostic différentiel, la réalisation de bilan complémentaire fait d'examens radiologiques et de bilans biologiques est justifié et nécessaire.

Le traitement dépend de l'étiologie. Dans les cas bénins, la surveillance et le réconfort du patient peuvent être suffisants. Cependant, dans les cas plus grave un traitement médical et/ou une intervention chirurgicale est nécessaire [11].

Notre travail consiste en une étude rétrospective portant sur 86 dossiers de patients présentant une gynécomastie, colligés dans le service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du centre hospitalier Hassan II de Fès, sur une période de 10 ans allant de janvier 2010 à janvier 2020.

Notre but est d'étudier l'aspect clinique, étiologique et thérapeutique de la gynécomastie dans l'objectif d'améliorer sa prise en charge.

# **RAPPELS**

## **I. Rappel embryologique :**

Le tissu mammaire est issu embryologiquement de l'ectoderme. Il est visible très tôt sous la forme d'un épaississement longitudinal situé de chaque côté de la ligne médiane, sur la face ventrale de l'embryon.

Le développement prénatal du sein humain ne diffère pas entre les sexes, il peut être divisé en deux processus principaux : la formation d'un bourgeon mammaire primaire et le développement d'une glande mammaire rudimentaire [12].

**4 semaines** : Deux bandes d'ectoderme, appelées lignes mammaires, se développent de chaque côté du corps de l'embryon depuis la racine du membre supérieur jusqu'à la racine du membre inférieur dans la région de la future aine. [Figure 1]

**6 semaines** : Les lignes mammaires disparaissent le plus souvent et ne persistent que dans la zone pectorale de chaque côté : les crêtes mammaires.

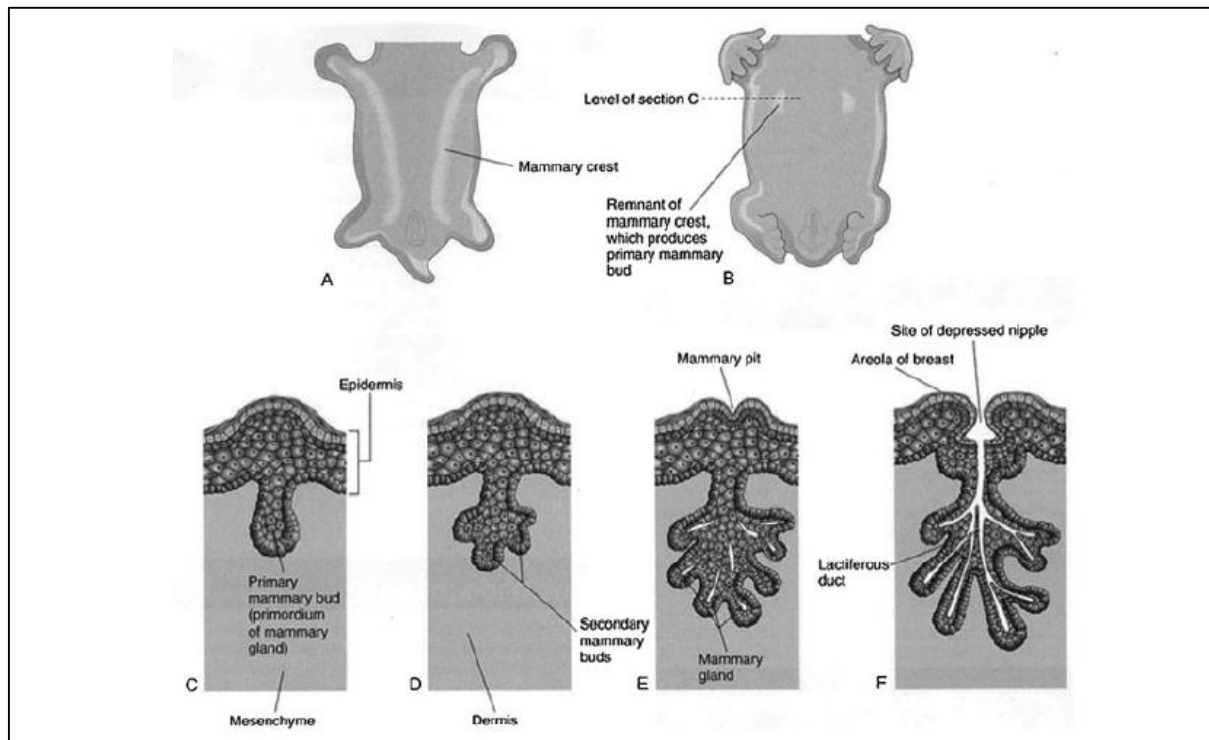
**7-8 semaines** : L'épiderme au niveau des crêtes mammaires se rétrécit, suivi d'une progression en profondeur vers le stade globulaire : Le bourgeon mammaire primitif.

**10-12 semaines** : Chaque bourgeon mammaire primaire donne naissance à plusieurs bourgeons secondaires : Cordons pleins.

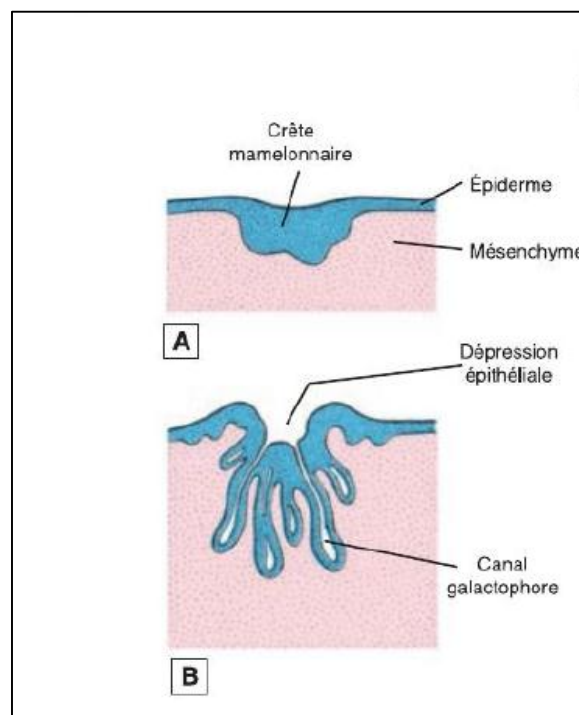
**20-24 semaines** : Canalisation par desquamation et lyse des bourgeons secondaires : conduits lactifères. L'épiderme à l'origine du bourgeon primaire devient déprimé, formant une fosse mammaire peu profonde (le futur mamelon) [Figure 2].

**32-40 semaines** : Le mamelon est déprimé ; l'aréole apparaît ; La graisse et le tissu conjonctif du mésenchyme environnant ajoutent du volume au sein en développement

**À la naissance** : Les mamelons s'élèvent au-dessus du niveau de la peau en raison de la prolifération du tissu conjonctif environnant de l'aréole. Une sécrétion transitoire de lait chez jusqu'à 70% des nouveau-nés à terme est dû à la baisse des niveaux d'œstrogènes maternels chez le nouveau-né stimulant l'hypophyse néonatale pour produire de la prolactine [13] [14].



**Figure 1: Développement de la glande mammaire. (A) Vue ventrale d'un embryon à 28 jours de gestation montrant les crêtes mammaires. (B) Vue similaire à 6 semaines de gestation montrant les restes des crêtes mammaires. (C) Coupe transversale d'une crête mammaire [12].**



**Figure 2: A et B. coupes de glande mammaire au 3eme et 8eme mois du développement [14].**

## **II. Anatomie de la glande mammaire : [15] [16] [6] [17]**

Les glandes mammaires sont des glandes exocrines apparentées aux glandes sudoripares et font partie du système tégumentaire. Elles ont la même origine et le même développement chez les deux sexes jusqu'à la puberté.

### **1. Situation et rapports :**

Développée chez la femme, la glande mammaire est beaucoup plus rudimentaire chez l'homme. Elle est généralement située soit en regard du quatrième espace intercostal ou sur la cinquième côte le long de la ligne médio-claviculaire environ 20 cm de l'encoche sternale et le point médio-claviculaire. Sa limite supérieure est peu visible, sa limite inférieure correspond au sillon inframammaire. En profondeur, elle est limitée par l'aponévrose superficielle du muscle grand pectoral. Elle repose sur le plan musculo fascial thoracique superficiel (Muscle grand pectoral, oblique externe, droit de l'abdomen et dentelé antérieur) et profond (Muscle petit pectoral et subclavière) et présente un prolongement axillaire. Ce plan musculo fascial est séparé du fascia rétro mammaire par une couche de tissu cellulo-adipaux : l'espace rétro mammaire.

### **2. Structure :**

#### **2.1 Configuration externe :**

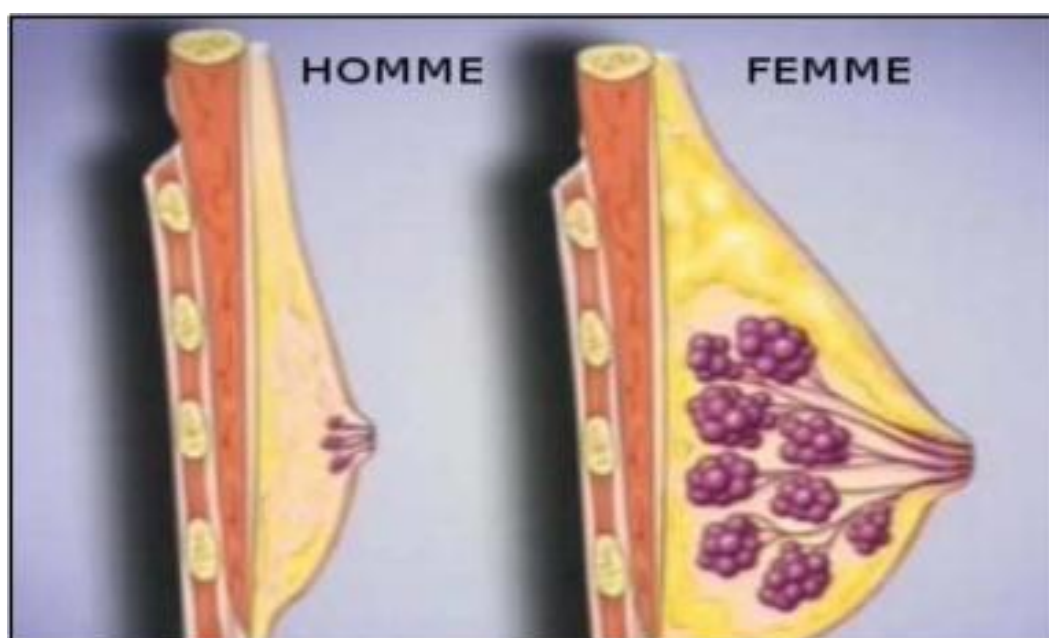
Habituellement, la glande est délimitée par l'aréole et ne doit pas être visible chez un homme. La PAM (Plaqué aréolo-mamelonnaire) varie en taille, et elle est située latéralement plus haut chez l'homme 4 à 5 cm au-dessus du pli de la poitrine et 1 à 2 cm au-dessus de la frontière du grand pectoral. L'aréole est bien définie de forme ovale ou ronde et affleure la peau environnante. Sur son centre le mamelon, conique

mal projeté et de petite taille. La pigmentation de la PAM peut varier selon la race et le phototype de peau. La PAM peut abriter quelques poiles sur son périmètre extérieur. Elle contient des terminaisons nerveuses sensibles, des muscles lisses et un plexus lymphatique sous aréolaire.

## 2.2 Configuration interne :

Glande tubulo-alvéolaire entourée d'un stroma de tissu conjonctif dense et adipeux. Chaque glande se compose de lobes qui se divisent en lobules renfermant les alvéoles drainées chacune par un conduit lactifère qui présente près de son ostium papillaire une dilatation : le sinus lactifère. Chez l'homme les lobules et les conduits sont courts et non développés.

A noter que le sein d'un homme adulte est principalement constitué de tissu adipeux (graisse sous cutanée) avec des canaux résiduels sous-aréolaires insignifiants et du tissu fibreux [Figure 3].



***Figure 3: Image montrant l'aspect anatomique du sein masculin et féminin***

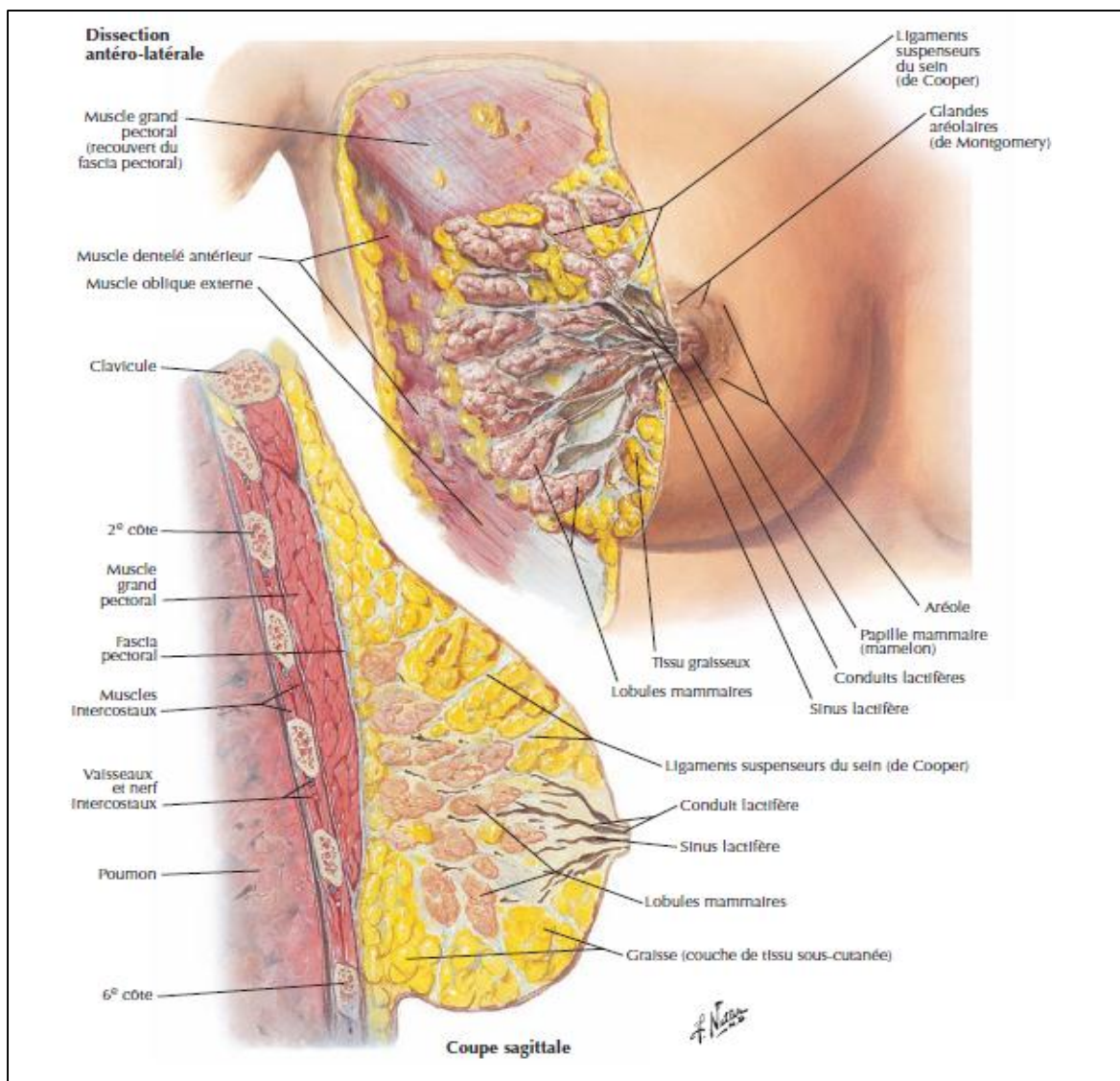
***[18].***

### 3. Moyens de fixité :

La glande mammaire est encapsulée par les fascias pré et rétro mammaire, dédoublement du fascia superficiel du thorax. Son épiderme est uni au fascia pré mammaire par des tractus fibreux : les rétinaculum cutanés

Les ligaments suspenseurs du sein sont constitués par les nombreux septums qui unissent les fascias pré et rétro mammaires cloisonnant la glande en lobes.

Les ligaments de Cooper, qui sont présents dans le sein féminin, sont absents chez les hommes.



***Figure 4: Structure de la glande mammaire [19].***

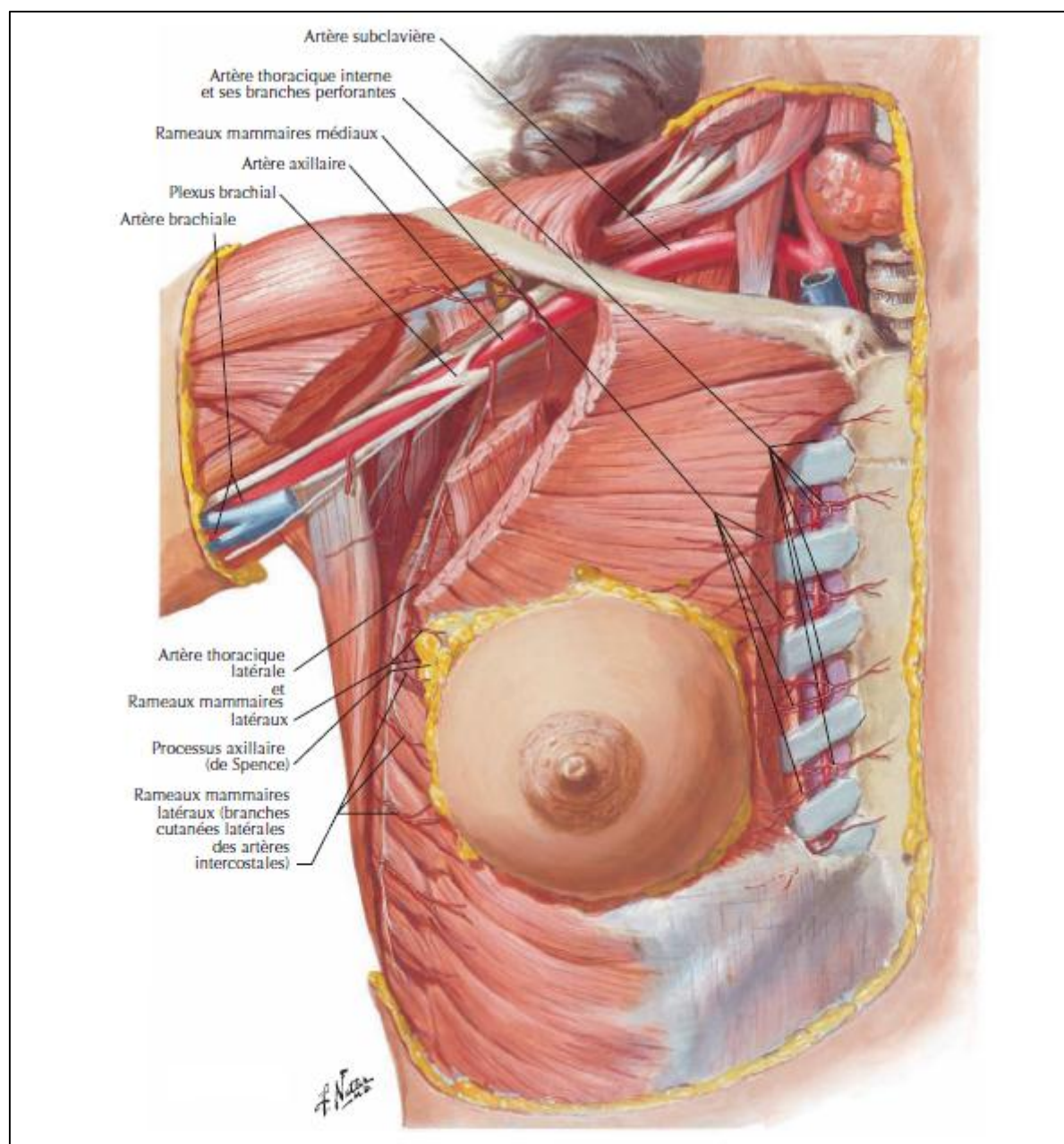
#### **4. Vascularisation :**

La vascularisation du sein est particulièrement riche. L'aréole constitue le point de convergence des branches artérielles et le point de départ des efférents veineux et lymphatiques.

##### **4.1 Artères :**

La glande mammaire est vascularisée par quatre sources qui l'atteignent par sa périphérie :

- L'artère thoracique interne, branche de l'artère subclavière d'où naissent les perforantes antérieures des cinq premiers espaces et une branche parfois plus développée : la perforante du 2ème espace, ou artère principale interne de Salmon.
- L'artère thoracique externe, branche de l'artère axillaire
- L'artère thoracique supérieure branche de l'artère axillaire.
- Des rameaux fins perforants issus des artères intercostales aortiques.



***Figure 5: vascularisation artérielle de la glande mammaire [19].***

#### **4.2 Veines :**

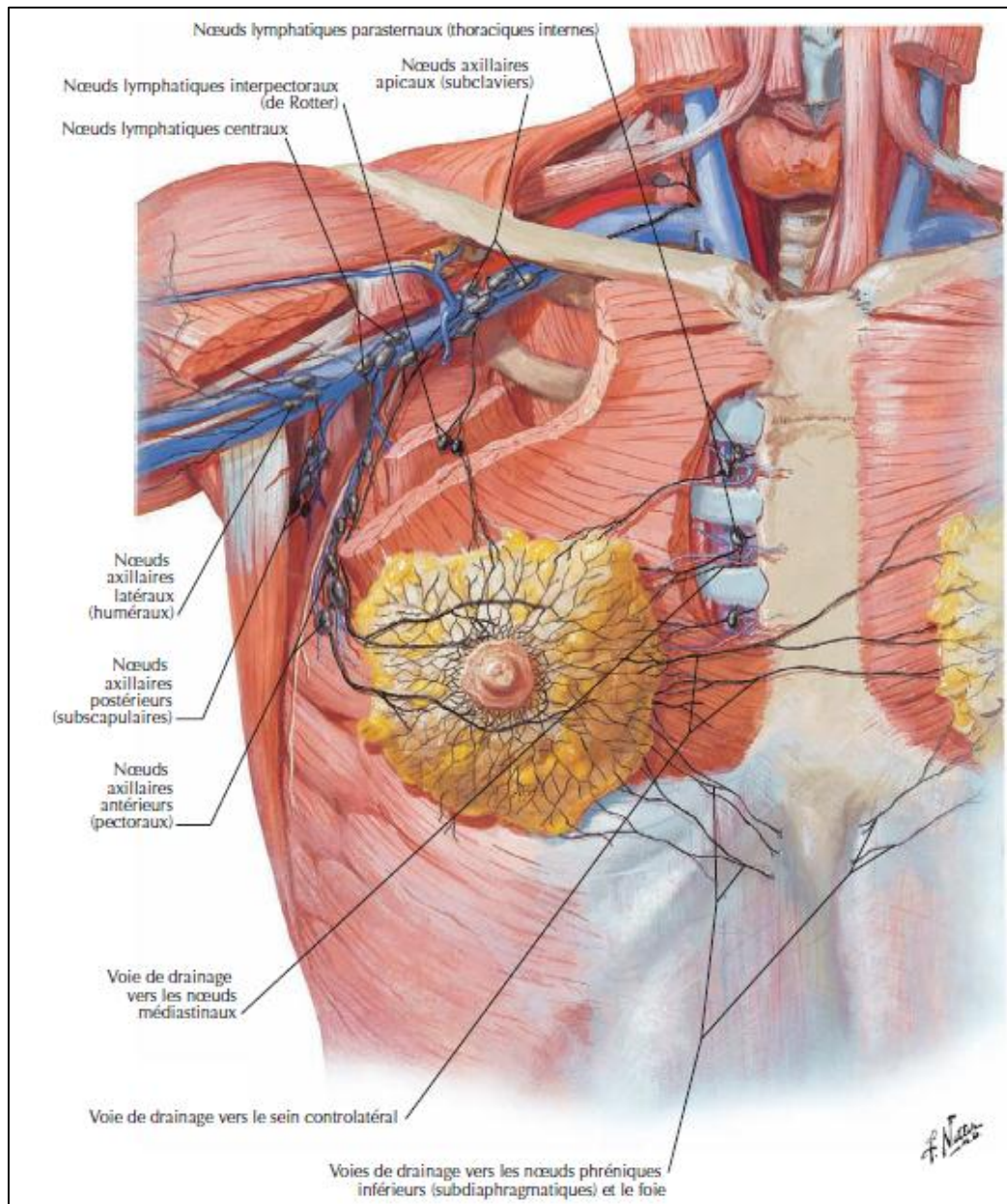
Les veines sous-cutanées se drainent vers les veines jugulaires externe, céphalique et sous-cutanée de l'abdomen. Le réseau veineux profond présente trois voies de drainage :

- Drainage latéral dans la veine axillaire.
- Drainage médial dans les veines thoraciques internes.
- Drainage postérieur dans la veine azygos à droite et azygos accessoire à gauche.

#### **4.3 Lymphatiques :**

Trois réseaux lymphatiques d'origine : le réseau cutané superficiel, sous aréolaire et profond.

Le drainage lymphatique latéral se fait vers les collecteurs axillaires alors que le drainage médial se fait vers les collecteurs mammaires para sternaux et enfin le drainage postérieur vers les collecteurs rétro mammaires.



***Figure 6: vascularisation lymphatique de la glande mammaire [19].***

## **5. Innervation :**

L'innervation de la glande mammaire est assurée par :

Les nerfs somatiques qui proviennent essentiellement des nerfs intercostaux avec leurs branches cutanées latérales et antérieures.

Les nerfs autonomes qui proviennent du plexus subclavier.

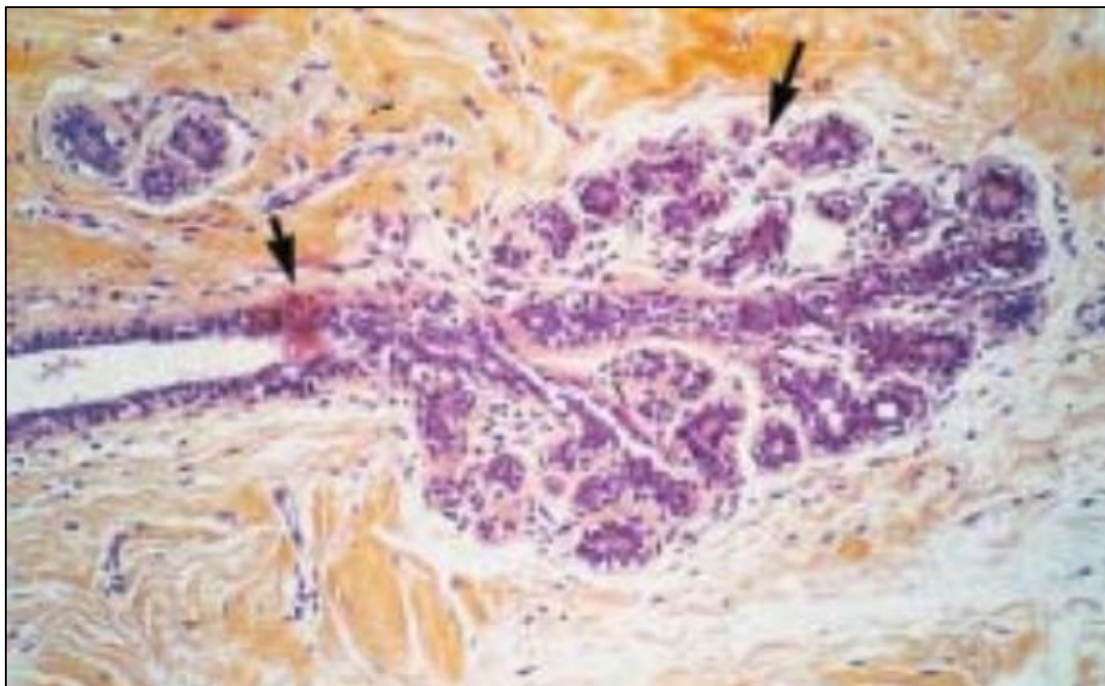
### III. Rappel histologique : [20] [21]

Le sein est une glande exocrine, tubulo-alvéolaire ramifiée. On définit l'unité fonctionnelle de la glande mammaire sous le terme d'unité terminale ductulo-lobulaire. Chaque glande est constituée de 10 à 20 lobes drainés par des canaux galactophores s'ouvrant au niveau du mamelon, et sont séparés par du tissu conjonctif dense et entourés par du tissu adipeux abondant.

Les lobes sont constitués de lobules entourés par du tissu conjonctif dense alors que le tissu conjonctif intra lobulaire (tissu conjonctif palléal) est lâche.

L'épithélium des canaux galactophores intra lobulaire et interlobulaire est cubique avec présence de cellules myoépithéliales, alors que celui au niveau interlobaire est pavimenteux stratifié.

Chaque lobule est constitué de plusieurs acinis formées de cellules disposées sur deux couches : Sécrétrices au contact de la lumière, et myoépithéliales au pourtour. Ces deux couches cellulaires reposent sur une membrane basale.



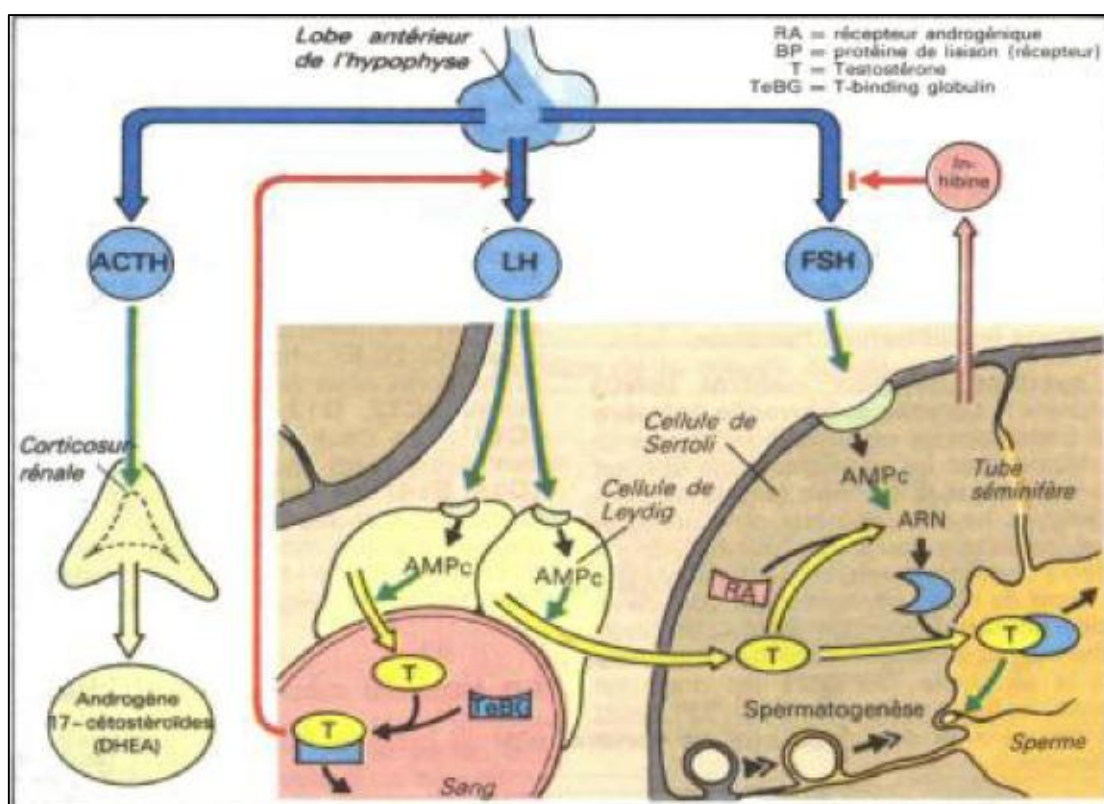
***Figure 7: Histologie de l'unité terminale ductulo-lobulaire : Le lobule, de forme ronde (flèche) est composé d'un groupe d'acini drainés par la portion terminale d'un galactophore (tête de flèche) [21]***

#### IV. Bases physiologiques : [22] [23] [24] [25]

##### 1. Les gonadotrophines :

Sont l'hormone folliculostimulante FSH et l'hormone lutéinisante LH. Chez l'homme la FSH stimule la production des spermatozoïdes alors que la LH stimule la production de la testostérone par les cellules interstitielles des testicules ainsi qu'un faible taux d'œstrogène. Pendant la puberté, les cellules gonadotropes s'activent et les concentrations de la FSH et LH commencent à s'augmenter entraînant la maturation des gonades. La libération des gonadotrophines par l'adénohypophyse est provoquée par la Gn-Rh que produit l'hypothalamus.

Les hormones gonadiques produites en réaction aux gonadotrophines exercent un rétro-control négatif sur la libération de FSH et de LH.



**Figure 8: Régulation de la libération d'androgènes, action de la testostérone au niveau des testicules [26].**

## **2. Les hormones sexuelles de la glande surrénale :**

Le cortex surrénal sécrète à la fois des androgènes et des œstrogènes. En effet le cortex surrénal produit dans les deux sexes une faible quantité d'hormone du sexe opposé.

Normalement, les hormones sexuelles des corticosurrénales ne sont pas assez abondantes ou actives pour avoir un effet masculinisant ou féminisant propre.

La déhydroépiandrostérone est la seule hormone sexuelle corticosurrénale d'importance, elle est beaucoup moins active que la testostérone qui masque son effet dans le sexe masculin tandis que chez la femme la DHEA a certains effets de type androgène.

Une poussée de sécrétion de DHEA commence à la puberté et est maximale vers 25 à 30ans. Après 30ans la sécrétion de DHEA diminue progressivement. Il semble que l'ACTH stimule la libération des hormones sexuelles du cortex surrénalien, mais celles-ci n'exerceraient pas de rétro-inhibition sur la libération d'ACTH.

## **3. Les androgènes gonadiques :**

Les androgènes sont des hormones stéroïdiennes à 19 atomes de carbones. Outre la testostérone et la 5- $\alpha$  dihydrotestostérone (DHT), les 17-cétostéroïdes (DHEA, etc.) sont également des androgènes mais leur action androgénique est moins importante.

## **4. La testostérone :**

La testostérone (Te) est la principale hormone stéroïdienne synthétisée à partir du cholestérol. Elle produit ses effets en activant des gènes spécifiques qui transcriront des molécules d'ARN messenger, ce qui fait augmenter la synthèse de certaines protéines dans les cellules cibles.

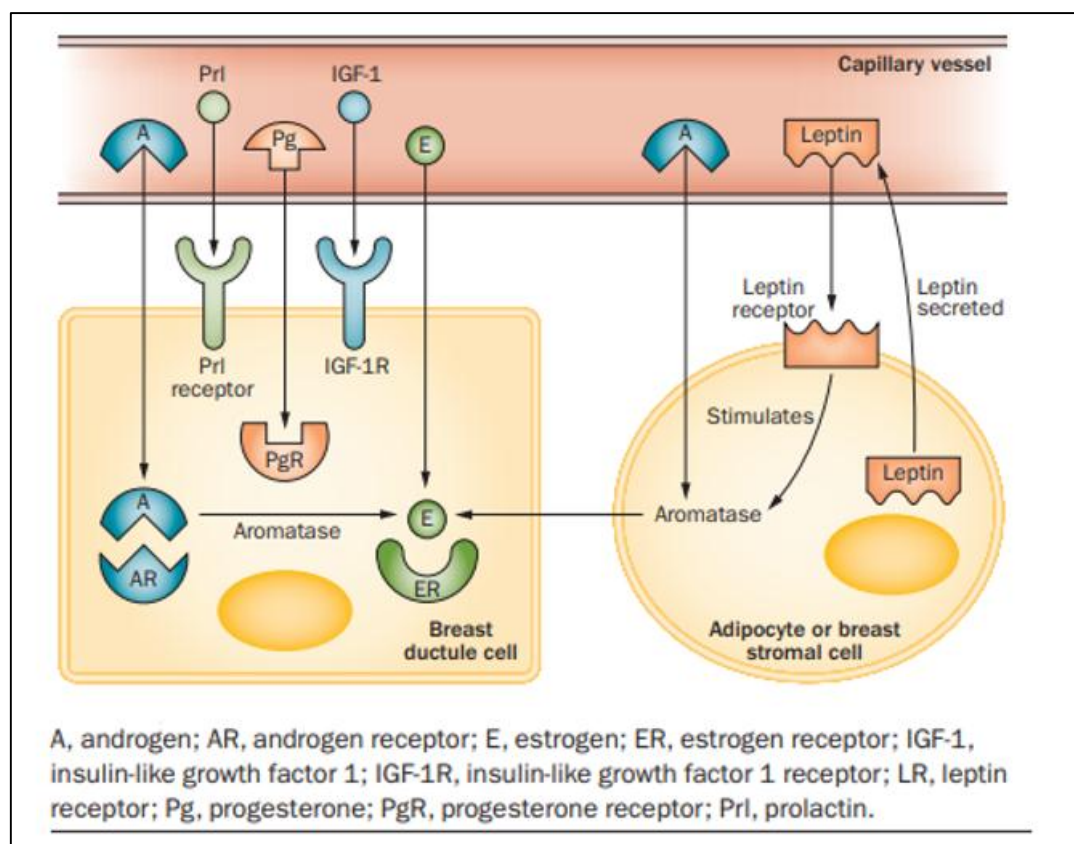
Dans les tissus périphériques la testostérone doit être transformée en un autre stéroïde avant de pouvoir exercer son action. Par exemple, dans la prostate, la testostérone est transformée en dihydrotestostérone (DHT). La testostérone est convertie en œstradiol (E2) ou en estrone grâce à l'enzyme aromatasase retrouvée en particulier dans le tissu adipeux. La production d'œstrogènes chez l'homme résulte donc essentiellement de cette conversion périphérique à partir des androgènes et, dans une moindre mesure (15%), d'une production d'œstradiol directement par les testicules.

La majorité de la testostérone circule sous forme liée (forte affinité) à la SHBG (sex hormone binding globulin) d'origine hépatique et à l'albumine (faible affinité). La Te libre, biologiquement active, représente moins de 5% de la Te circulante. L'E2 circule également sous une forme majoritairement liée à la SHBG avec une faible fraction libre active. A noter cependant que l'affinité de l'E2 pour la SHBG est plus faible que celle de la Te. Le taux de sécrétion de Te chez l'homme est d'environ 7 mg/j (le taux diminue avec l'âge) et chez la femme, d'environ 0,3 mg/j. Les concentrations plasmatiques sont respectivement de 7 et 0,5 µg/l.

La régulation de la sécrétion de Te s'effectue par les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse, LH et FSH, l'hormone de contrôle est la Gn-RH hypothalamique. La LH stimule la sécrétion de Te dans les cellules interstitielles de Leydig des testicules. La FSH stimule la formation d'une protéine de liaison (« récepteur » BP) dans les cellules de soutien de Sertoli des testicules. Par ailleurs, la testostérone inhibe la sécrétion de LH par rétroaction négative. L'existence d'une « inhibine » a été postulée pour la régulation de la sécrétion de FSH chez l'homme. Outre son rôle essentiel sur la différenciation sexuelle mâle, le développement de la prostate et des vésicules séminales, la spermatogenèse, la Te est responsable du développement des caractères sexuels secondaires mâles (croissance des organes génitaux, pilosité,

aspect physique, volume du larynx, sécrétion des glandes sébacées...). De plus, une sécrétion suffisante de testostérone est nécessaire à une libido normale et à l'aptitude à procréer.

La Te est métabolisée dans le foie par oxydation en 4-androstènedione et par réduction à une série de 5- $\alpha$ - ou 5- $\beta$ -réduit 3,15 et 16 composés hydroxylés. Les métabolites réduits sont conjugués pour donner des glucuronides ou sulfates et sont excrétés dans les urines.



***Figure 9: Action des différentes hormones sur le tissu glandulaire mammaire [27].***

## V. Physiopathologie :

L'apparition de la gynécomastie est la conséquence d'un déséquilibre hormonal entre l'action des œstrogènes et des androgènes conduisant à l'augmentation du rapport E2/Te par augmentation de la sécrétion d'E2 et/ou la diminution de la sécrétion de Te [28] [29]. Le tissu glandulaire mammaire mâle contient à la fois des récepteurs aux œstrogènes qui stimulent la prolifération glandulaire et des récepteurs aux androgènes qui l'inhibent [27] [30]. Chez l'homme, la Te est produite à 95% par les cellules de Leydig testiculaires, le reste étant directement synthétisé par le cortex surrénalien. La majorité de la Te circule sous forme liée (forte affinité) à la SHBG et à l'albumine (faible affinité) [25].

La cellule interstitielle de Leydig est responsable aussi de la sécrétion d'environ 15% d'E2 et de 5% d'E1 circulante. La majorité des œstrogènes provient de la conversion extra glandulaire des précurseurs androgéniques dans les tissus qui disposent de l'aromatase (Foie, muscle, os, rein, peau et surtout le tissu adipeux) [1].

### 1. Les gynécomasties physiologiques :

Il existe trois cas particuliers qui représentent les gynécomasties physiologiques :

- **Gynécomastie du nouveau-né :** Au cours de la grossesse, le placenta aromatise le DHEA et son sulfate d'origine maternelle en E1 et E2 qui gagnent la circulation fœtale et stimule la prolifération glandulaire mammaire du fœtus quel que soit son sexe [1].
- **Gynécomastie pubertaire :** Il existe physiologiquement en début de puberté masculine une influence oestrogénique plus marquée que celle des androgènes. La fonction endocrine du testicule reste quiescente jusqu'à l'initiation de la puberté. A cette phase les taux plasmatiques d'œstrogènes issus de l'aromatisation des androgènes s'élèvent plus précocement que ceux de testostérone [31].

- **Gynécomastie du sujet âgé** : La sécrétion de Te décroît progressivement dès la troisième décennie et sa fraction libre chute de 50% entre 25 et 75 ans [32]. Cette baisse est associée à une inflation du tissu adipeux riche en aromatase et donc un accroissement de l'aromatation de Te. La réceptivité tissulaire aux androgènes apparaît également modifiée par l'avancée en âge. De même qu'une diminution de l'intensité de l'effet périphérique des androgènes par le biais de la réduction progressive de la concentration intracellulaire en récepteurs des androgènes [33].

## 2. Les gynécomasties pathologiques :

Le déséquilibre œstrogène/androgène peut être attribuable à l'élévation du taux d'œstrogènes, à un déficit de la production des androgènes ou à l'action des médicaments.

***Tableau 1: Principales causes de gynécomastie et leurs mécanismes [34] :***

|                                                                |                                                        |                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diminution de l'imprégnation du tissu mammaire en androgènes   | Diminution de la production d'androgènes               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypogonadisme primaire (Klinefelter)</li> <li>• Hyperprolactinémie</li> <li>• Médicaments : spironolactone, acétate de cyprotérone, œstrogène</li> <li>• Sénescence</li> </ul> |
|                                                                | Diminution de la fraction libre                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperthyroïdie</li> <li>• Spironolactone</li> <li>• Pathologie hépatique (cirrhose)</li> <li>• Insuffisance rénale</li> <li>• Sénescence</li> </ul>                            |
|                                                                | Diminution de l'efficacité périphérique des androgènes | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance périphérique aux androgènes</li> <li>• Antiandrogéniques : spironolactone, acétate de cyprotérone, lutamide</li> </ul>                                              |
|                                                                | Augmentation de la production d'œstrogènes             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeur œstrogénosécrétante : leydigome</li> <li>• Tumeurs à hCG</li> <li>• Traitement androgénique : par aromatisation</li> <li>• Hormones chorioniques</li> </ul>             |
| Augmentation de l'imprégnation du tissu mammaire en œstrogènes | Diminution du catabolisme des œstrogènes circulants    | Cirrhose                                                                                                                                                                                                                |
|                                                                | Traitement œstrogénique                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diéthylstilbestrol</li> <li>• Estradiol par voie percutanée</li> </ul>                                                                                                         |

hCG : human chorionic gonadotropin.

➤ **Élévation du taux d'œstrogènes :**

L'élévation des œstrogènes peut être attribuable à une sécrétion directe par les tumeurs des cellules de Leydig ou de Sertoli ou par des tumeurs malignes surrénaliennes, comme elle peut avoir comme origine une sécrétion indirecte à travers l'effet stimulant de l'HCG dont l'origine est soit eutopique (Tumeurs germinales gonadiques ou extra gonadiques) ou ectopique (Certain carcinomes pulmonaires, gastriques ou rénaux) [35]. Finalement toute situation où l'activité de l'aromatase est élevée (hyperthyroïdie, obésité...) peut entraîner une augmentation des œstrogènes.

➤ **Déficit de la production de testostérone :**

Dû à l'hypogonadisme primaire d'étiologies multiples ou secondaire séquellaire à des pathologies hypothalamo-hypophysaires ou à une hyperprolactinémie en exerçant un effet inhibiteur sur les gonadotrophines et non par un effet direct sur la glande mammaire. Enfin, une augmentation de la SHBG entraîne une diminution de la fraction libre biologiquement active de testostérone de façon plus importante que pour les œstrogènes dont l'affinité pour la SHBG est moindre. Ce mécanisme se voit notamment dans la cirrhose hépatique et l'hyperthyroïdie [36] [37] [38].

➤ **Action des médicaments :**

Si le mécanisme physiopathologique semble clair pour certains médicaments (pour exemples : œstrogènes, HCG, anti androgénique, anticortisoliques, cimétidine ou digitoxin), il est moins évident pour d'autres. L'iatrogénie de ces derniers a reposé soit sur la base d'études épidémiologiques soit sur la chronologie entre la prise médicamenteuse et l'évolution de la gynécomastie ou des cas individuels [1] [25].

Il existe différents effets des médicaments qui entrent dans le développement de gynécomastie [Tableau 2] :

- Effet œstrogénique
- Augmentation de la synthèse d'œstrogènes

- Inhibition de la synthèse de testostérone
- Action anti-androgénique
- Action hyperprolactinémisante
- Aromatisation périphérique

**Tableau 2: Principaux médicaments et toxiques potentiellement responsables d'une gynécomastie (Les plus fréquemment incriminés en caractères gras) [39] :**

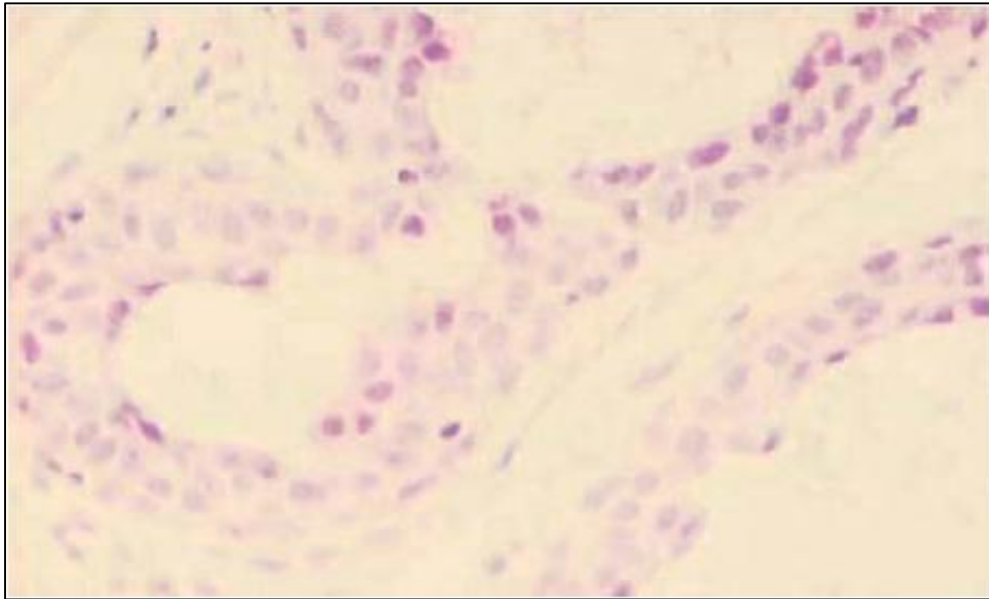
| Anti-androgènes – inhibiteurs de la synthèse des androgènes                                                | Hormones                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acétate de cyprotérone<br>Finastéride<br>Spironolactone<br>Flutamide, bicalutamide                         | Androgènes<br>Œstrogènes<br>Testostérone<br>Stéroïdes anabolisants<br>hCG<br>Hormone de croissance        |
| Toxiques                                                                                                   | Chimiothérapie                                                                                            |
| Alcool<br>Amphétamines<br>Marijuana<br>Héroïne<br>méthadone                                                | Agents alkylants<br>Vincristine<br>Cisplatine<br>Imatinib<br>Méthotrexate                                 |
| Psychotropes et anti-dopaminergiques                                                                       | Médicaments cardio-vasculaires                                                                            |
| Halopéridol<br>Antidépresseurs tricycliques<br>Diazépam<br>Phénothiazines<br>Métoclopramide<br>Domperidone | Inhibiteur de l'enzyme de conversion (captopril)<br>Digitoxine<br>Amiodarone<br>Anticalcique (nifédipine) |
| Anti-ulcéreux                                                                                              | Anti-fongiques                                                                                            |
| Oméprazole<br>Cimétidine<br>Ranitidine                                                                     | Kétoconazole<br>Itraconazole                                                                              |
| Autres                                                                                                     | Antibiotiques                                                                                             |
| Phénytoïne<br>Théophylline<br>Anti-protéases (infection VIH)                                               | Métronidazole<br>Isoniazide<br>Aminomide                                                                  |

## **VI. Histopathologie : [1] [32] [38] [40]**

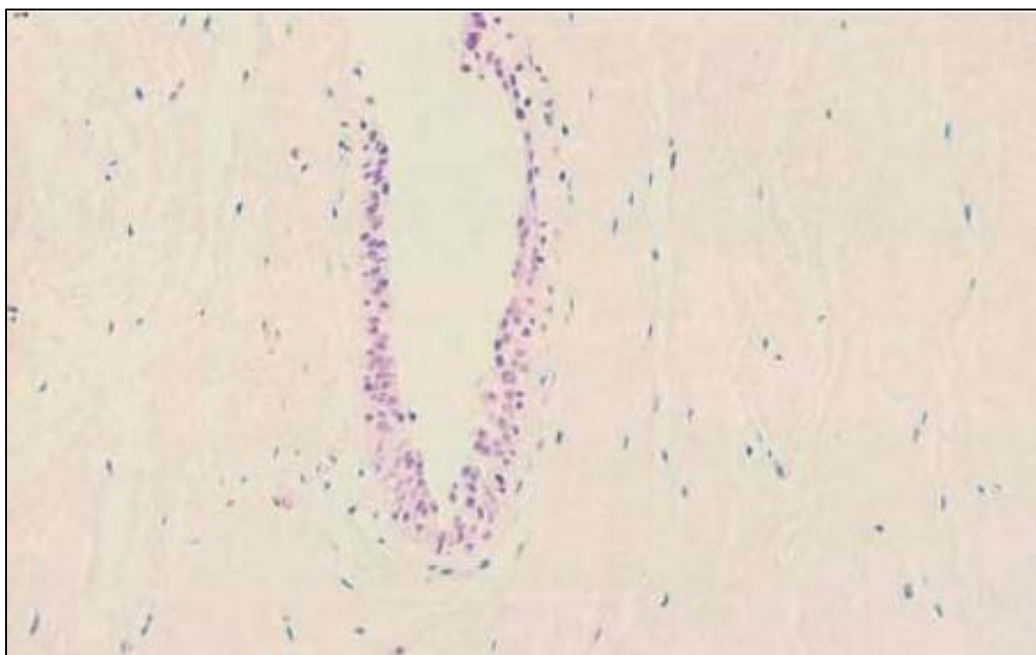
Les études histologiques ont permis de montrer que les modifications glandulaires mammaires étaient les mêmes quelle que soit l'étiologie de la gynécomastie, bien que le degré de la prolifération glandulaire dépende de l'intensité et de la durée de la stimulation. Williams (1963) [41] a décrit deux types de gynécomastie :

**Type I :** Gynécomastie floride [Figure 10], observable dans les 6 premiers mois d'évolution et associée cliniquement à une sensibilité ou à une mastodynie. Cette phase est caractérisée par une hyperplasie canaliculaire épithéliale extensive, accroissement du tissu conjonctif et du stroma, augmentation de l'inflammation péri canalaire et la présence d'un œdème et une prolifération des fibroblastes présent dans le stroma. A ce stade la régression spontanée ou en réponse à un traitement médical est possible.

**Type II :** Gynécomastie quiescente [Figure 11]. Après 12 mois d'évolution, il y a une fibrose stromale marquée, une légère augmentation du nombre des canaux dont le calibre se dilate, mais peu ou pas de prolifération épithéliale et pas de réponse inflammatoire. Par conséquent, la douleur la sensibilité sont rares à ce stade. L'évolution fibreuse ne permet plus la régression spontanée ou en réponse à un traitement médical.



*Figure 10: Tableau histologique d'une gynécomastie floride. L'épithélium peut avoir plus de trois couches, parfois avec de petites papilles [42].*



*Figure 11: Aspect histologique d'une gynécomastie quiescente. Canaux avec épithélium normal, d'une seule couche. Aucune coiffe de tissu conjonctif n'est visible [42].*

# **MATERIELS**

# **ET METHODES**

## **I. Matériels :**

### **1. But de l'étude :**

Etudier l'aspect clinique, étiologique et thérapeutique de la gynécomastie dans l'objectif d'améliorer sa prise en charge.

### **2. Type et durée de l'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive en rétrospective étalée sur une période de 10 ans allant de janvier 2010 à janvier 2020.

### **3. Population étudiée :**

#### **3.1 Taille et lieu de l'échantillon :**

Notre étude porte sur 86 cas suivis pour gynécomastie dans le Service d'Endocrinologie Diabétologie et Nutrition du centre hospitalier Hassan II de Fès.

#### **3.2 Critère d'inclusion :**

Ont été inclus dans cette étude, les patients présentant une gynécomastie suspectée cliniquement et attestée par les résultats des bilans morphologiques.

#### **3.3 Critère d'exclusion :**

Nous avons exclu les patients ayant des dossiers incomplets non facilement exploitables ou des patients perdus de vue.

## **II. Méthodes :**

### **1. Recueil des données :**

Ils ont été recueillis à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie. Les fiches ont été remplis en faisant recours aux dossiers des patients, ce qui nous a permis d'obtenir les résultats présentés dans le chapitre suivant permettant de déterminer :

### **1. Données épidémiologiques :**

- **Age** : l'âge des patients au moment du diagnostic de la gynécomastie.
- **Antécédents** : Nous avons analysé les antécédents prédisposants à une gynécomastie à savoir :
  - Une prise médicamenteuse
  - Une prise toxique
  - Un antécédent familial de gynécomastie

### **2. Données cliniques :**

- **Durée d'évolution** :

Le délai entre l'apparition de la gynécomastie et la première consultation au sein de notre service.

- **Mode d'installation** :

Nous avons précisé l'évolutivité de la gynécomastie chez nos patients selon les modes d'installation suivant :

- Progressive
- Rapidement progressive
- Brutale

- **Signes fonctionnels** :

La gynécomastie isolée ou associée à d'autres symptômes rapportés par les patients : galactorrhée, mastodynies et/ou trouble de la libido.

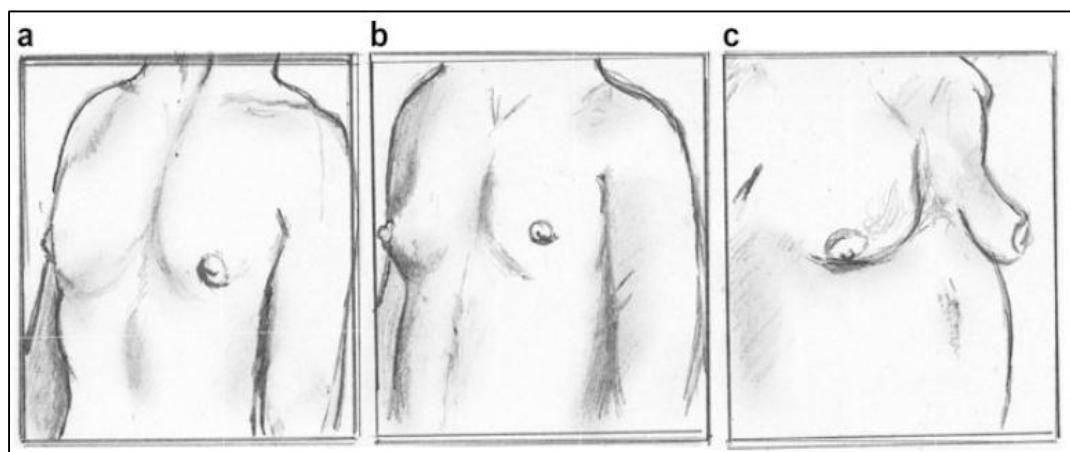
- **Examen Physique :**

- Caractère : Unilatéral / bilatéral
- Siège : Droit / gauche
- Stade :

Nous avons adopté la classification de Simon pour stadifier la gynécomastie de nos patients [Figure 12].

***Tableau 3: Classification de Simon [43] :***

|           |                                                                                  |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Grade I   | Légère augmentation du volume mammaire sans excès cutané                         |
| Grade IIa | Augmentation modérée du volume mammaire sans excès cutané                        |
| Grade IIb | Augmentation modérée du volume mammaire avec excès cutané                        |
| Grade III | Augmentation sévère du volume mammaire avec excès cutané et sillon inframammaire |



***Figure 12: Classification de Simon schématique. (a) Stade 1 : élargissement minime sans excès cutané. (b) Stade 2 : élargissement modéré avec ou sans excès cutané. (c) Stade 3 : élargissement majeure avec excès cutané important (ressemble au sein féminin) [44].***

– Evaluation du développement pubertaire :

Le développement pubertaire chez nos patients a été évalué au moyen de la classification de Tanner

| Stade | Organes génitaux externe de l'homme | Pilosité faciale de l'homme | Pilosité pubienne de l'homme | Pilosité axillaire | Pilosité pubienne de la femme | Développement mammaire |            |
|-------|-------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------|------------|
| 1     |                                     | 0                           |                              |                    |                               |                        | Enfance    |
| 2     |                                     | +                           |                              |                    |                               |                        |            |
| 3     |                                     | ++                          |                              |                    |                               |                        | Puberté    |
| 4     |                                     | +++                         |                              |                    |                               |                        |            |
|       |                                     | ++++                        |                              |                    |                               |                        | Âge adulte |

*Figure 13: les stades de la puberté de Tanner [45].*

– Examen des organes génitaux externes :

Anomalies cliniques : nodule palpable, testicule hétérogène, testicule ascenseur, micropénis, ectopie testiculaire, varicocèle, hydrocèle, etc...

### **3. Données paracliniques**

#### **3.1 Bilans Biologiques :**

Les patients dans notre étude ont bénéficié de prélèvements sanguins et d'analyses pour les hormones de reproduction, la prolactine, les hormones thyroïdiennes, les enzymes hépatiques et la fonction rénale. Les marqueurs tumoraux ont été pratiqués chez certains patients selon l'orientation clinique.

Nous avons pris en considération, dans l'interprétation des résultats, la variation des valeurs normales selon les différents laboratoires d'analyses. Le bilan biologique a comporté :

##### **Un bilan de première intention :**

- Testostérone totale :
- Gonadotrophines : FSH – LH
- Estradiol (E2)
- Prolactine (PRL)

##### **Un bilan de deuxième intention :**

- Alpha foetoprotéine (AFP)
- Gonadotrophine chorionique humaine (BHCG)
- TSH
- Fonction rénale et hépatique.

Les normes chez l'homme adulte figurent dans le tableau ci-dessous :

***Tableau 4: Valeurs normales chez l'homme [46]:***

| Bilan biologique    | Valeur normale | Unité  |
|---------------------|----------------|--------|
| Testostérone totale | 2.5 à 10       | ng/ml  |
| Testostérone libre  | 41 à 138       | pmol/l |
| FSH                 | 0.8 à 4.4      | mU/ml  |
| LH                  | 1 à 5          | mU/ml  |
| Œstradiol           | 10 à 40        | ng/L   |
| PRL                 | 2 à 15         | ug/L   |
| TSH                 | 0.25 à 4.5     | mU/L   |

### **3.2 Bilans morphologiques :**

- **Echographie mammaire et mammographie :**

Une échographie mammaire a été réalisée chez tous les patients afin de différencier une gynécomastie d'une adipomastie et permettre une évaluation fine du tissu mammaire et de sa vascularisation.

En complément à l'échographie mammaire, une mammographie a été pratiquée chez certains patients, en particulier quand la gynécomastie est suspecte (unilatérale et quand l'âge du patient est plus de 40 ans, de même que chez les patients atteints d'un syndrome de Klinefelter). Compte tenu de sa grande sensibilité, elle permet d'exclure une néoplasie mammaire.

- **Echographie testiculaire :**

Elle a été pratiquée de façon systématique chez tous les patients dans le cadre du bilan étiologique de gynécomastie, même si la palpation testiculaire est normale.

- **IRM hypothalamo-hypophysaire :**

Une imagerie par résonance magnétique hypothalamo-hypophysaire a été réalisée seulement devant des arguments hormonaux en faveur d'un hypogonadisme hypogonadotrope.

#### **4. Diagnostic retenu :**

L'analyse des données cliniques et biologiques a permis de retenir le diagnostic de gynécomastie physiologique, idiopathique ou secondaire à une pathologie endocrinienne ou systémique.

#### **5. Traitement :**

Concernant la prise en charge thérapeutique, les patients étaient répartis selon les modalités thérapeutiques suivantes :

- Traitement étiologique
- Abstention avec surveillance
- Traitement symptomatique dans ses deux versants : médical et/ou chirurgical

#### **6. Examen anatomopathologique :**

Toutes les pièces d'exérèse ont été adressées pour examen anatomo-pathologique. Cet examen n'est possible que si la glande est retirée par la technique de mastectomie sous cutanée ou par la technique combinée, alors qu'il est difficile si la lipoaspiration est réalisée seule.

#### **7. Evolution et suivi :**

Nous avons analysé les résultats du suivi de nos patients en consultation, pour évaluer la réponse au traitement à savoir :

- Régression de la gynécomastie
- Bonne évolution après chirurgie
- Gynécomastie stationnaire
- Refus du traitement

## **2. Etudes statistiques :**

Les différents paramètres recueillis ont été saisis et traités par les logiciels de statistiques Excel 2016 et SPSS version 18. La majorité de nos résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyenne. La première étape de notre travail consiste à analyser de façon globale les paramètres nosologiques de l'ensemble de l'échantillon puis de ceux du sous-groupe des cas présentant une gynécomastie.

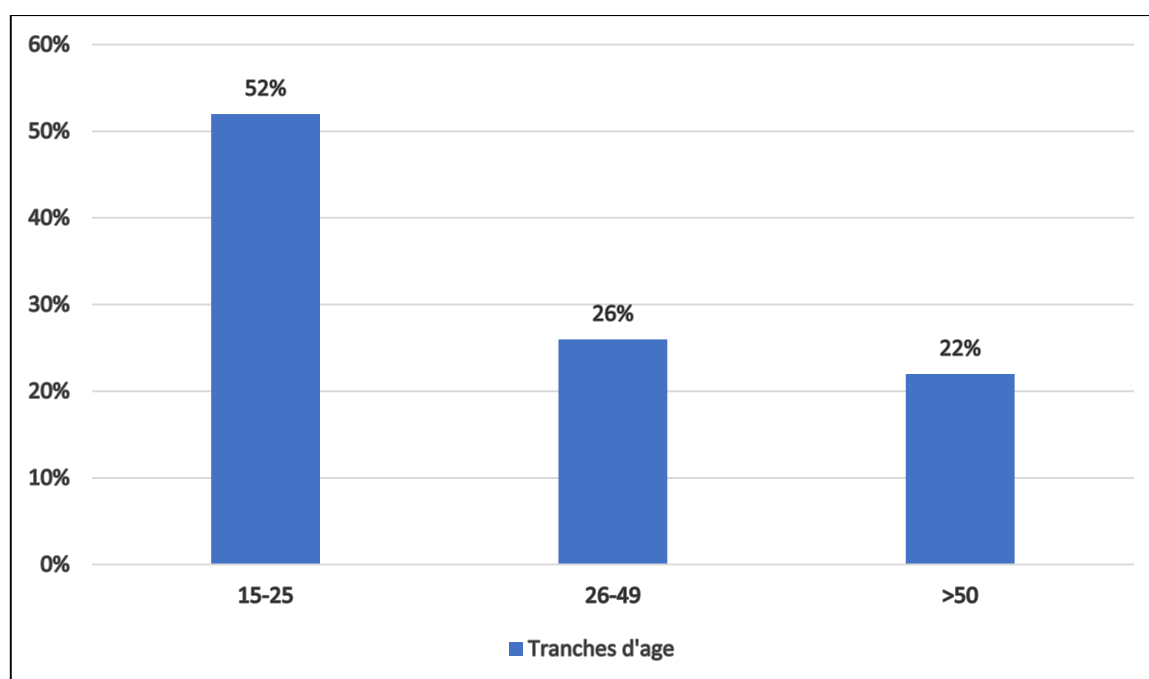
# **RESULTATS**

## I. Données épidémiologiques :

### 1. Age :

Sur un total de 86 patients présentant une gynécomastie, la moyenne d'âge était de 33,36 ans avec des extrêmes allant de 15 à 86 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est 15–25 ans avec un pourcentage de 52%.



*Figure 14: Répartition des patients selon les tranches d'âge.*

### 2. Antécédents :

Dans notre série de patients, nous avons trouvé des antécédents personnels et familiaux chez 20 patients soit 23.2% des cas répartis comme suit :

- **Antécédent de prise médicamenteuse :**

Une notion de prise médicamenteuse a été signalée chez 10 patients soit 11.6% des cas. Les différentes molécules prises ainsi que le nombre des patients sont réparties dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 5: Nombre de patients ayant un antécédent de prise médicamenteuse et type de molécule :**

| Prise médicamenteuse                   | Nombre de patients |
|----------------------------------------|--------------------|
| Corticothérapie                        | 1                  |
| Antibiotique (Extencilline)            | 1                  |
| Gonadotrophine humaine                 | 1                  |
| Métronidazole                          | 1                  |
| Kétoconazole                           | 1                  |
| Antidépresseur imipraminique (Laroxyl) | 1                  |
| Spironolactone                         | 2                  |
| Digitalique (Digoxine)                 | 1                  |

- **Antécédent de prise de toxiques :**

6 cas parmi l'ensemble de nos patients avaient une notion de prise toxique soit 7%. Il s'agit de 3 cas de tabagisme, 2 cas de cannabisme et un cas de consommation de cocaïne.

- **Antécédent familial de gynécomastie :**

Dans notre série de patients, nous avons trouvé un antécédent familial de gynécomastie chez 4 patients soit 4.7% des cas, dont un cas de gynécomastie péri pubertaire chez le père et un cas avec ectopie testiculaire chez deux cousins.

**Tableau 6: Répartition des patients selon les antécédents :**

| Antécédent                          | Nombre | Pourcentage |
|-------------------------------------|--------|-------------|
| Prise médicamenteuse                | 10     | 11.6%       |
| Prise toxique                       | 6      | 7%          |
| Antécédent familial de gynécomastie | 4      | 4.6%        |
| Sans antécédents                    | 66     | 76.8%       |
| Total                               | 86     | 100%        |

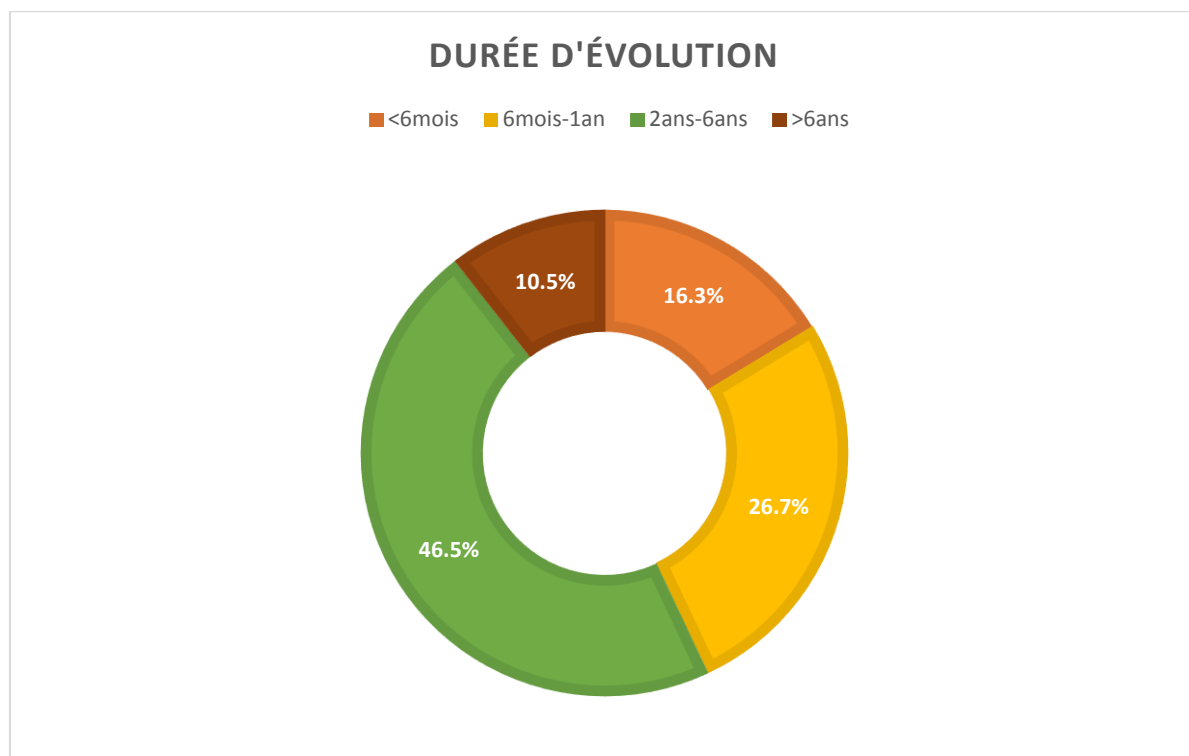
## II. Données cliniques :

### 1. Durée d'évolution :

Les gynécomasties étaient diagnostiquées après une évolution moyenne de 3 ans. 40 patients ont consulté après une durée d'évolution dans l'intervalle [2ans–6ans] soit 46.5% des cas.

**Tableau 7: Nombre des patients selon la durée d'évolution de la gynécomastie :**

| Durée d'évolution | Nombre de patients | Pourcentage |
|-------------------|--------------------|-------------|
| <6mois            | 14                 | 16.3%       |
| 6mois–1an         | 23                 | 26.7%       |
| 2ans–6ans         | 40                 | 46.5%       |
| >6ans             | 9                  | 10.5%       |
| Total             | 86                 | 100%        |



**Figure 15: Répartition des patients selon le délai de consultation.**

## **2.Mode d'installation :**

La majorité des patients avaient une installation progressive de la gynécomastie avec un taux de 98.8%. Cependant, la gynécomastie était d'installation rapidement progressive dans 1.2% des cas.

## **3.Signes fonctionnels :**

Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont :

- **Gynécomastie isolée :**

C'est le signe le plus fréquent dans notre série, il a été retrouvé chez 52 patients soit 60.4% des cas.

- **Troubles de la libido :**

Dans notre série, 22 patients ont rapporté une baisse de la libido soit 25.6% des cas.

- **Mastodynie :**

Ce symptôme a été rapporté par 11 patients soit 12.8% des cas.

- **Galactorrhée :**

Elle a été trouvée chez un seul patient soit 1.2% des cas.

***Tableau 8: Répartition des patients selon les signes fonctionnels :***

| Signe fonctionnel   | Nombre | Pourcentage |
|---------------------|--------|-------------|
| Mastodynie          | 11     | 12.8%       |
| Galactorrhée        | 1      | 1.2%        |
| Baisse de la libido | 22     | 25.6%       |
| Gynécomastie isolée | 52     | 60.4%       |
| Total               | 86     | 100%        |

#### 4. Examen physique :

##### 4.1 Examen des seins :

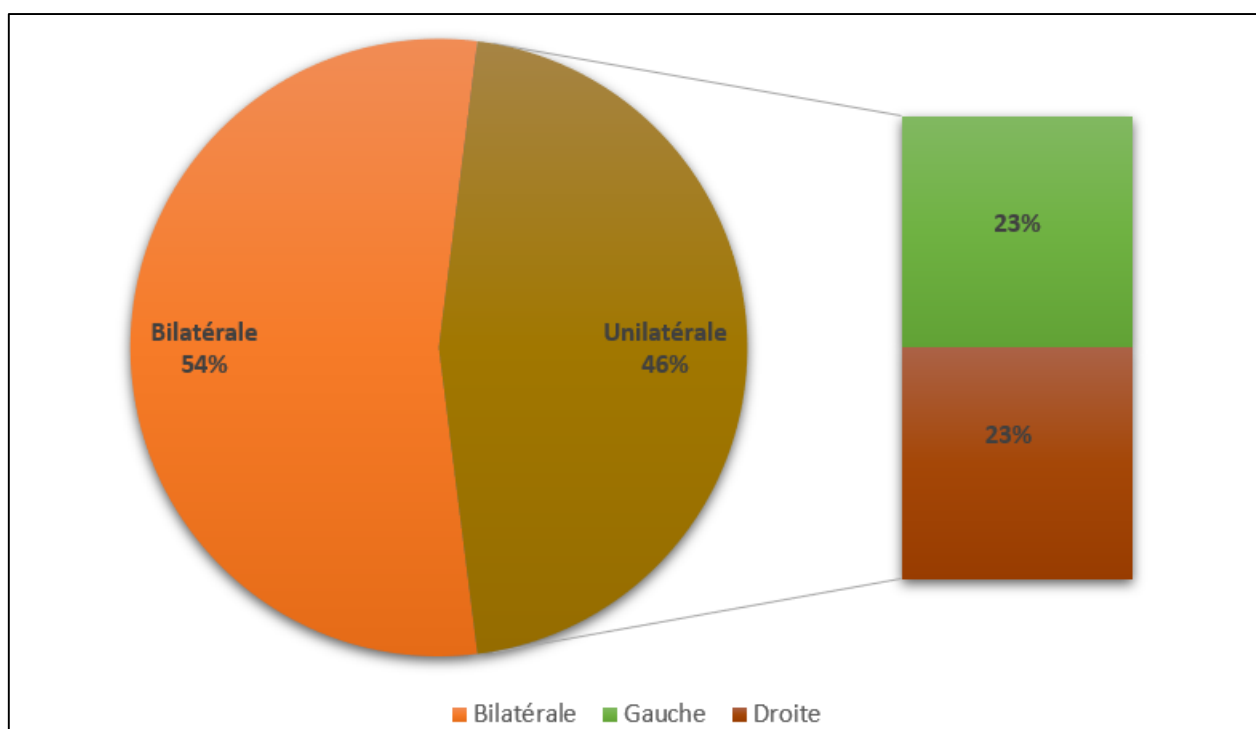
##### 4.1.1 Sièges et caractère :

#### 5. Sièges et caractère :

La gynécomastie était bilatérale chez 46 patients soit 54% des cas, et unilatérale chez 40 cas soit 46% dont 50% siégeant à droite et 50% à gauche.

***Tableau 9: Répartition des patients selon le siège et le caractère de la gynécomastie :***

|                   | Effectif | Fréquence |
|-------------------|----------|-----------|
| Unilatéral gauche | 20       | 23%       |
| Unilatéral droite | 20       | 23%       |
| Bilatéral         | 46       | 54%       |
| Total             | 86       | 100%      |



***Figure 16: Répartition des patients selon la latéralité et le siège de la gynécomastie***

### 5.1.1 Stade de Simon :

#### Stade 1 :

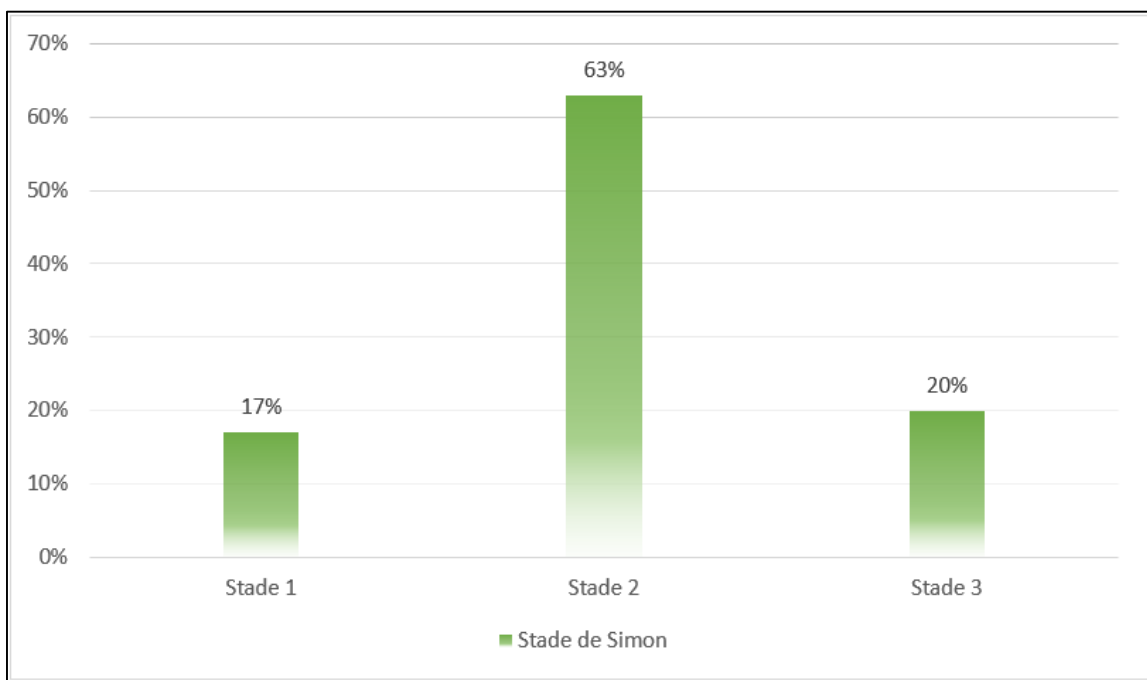
Ce stade a été retrouvé chez 15 patients soit 17% des cas.

#### Stade 2 :

La gynécomastie stade 2 de Simon était la plus fréquente, elle a été trouvée chez 54 cas soit 63% des cas

#### Stade 3 :

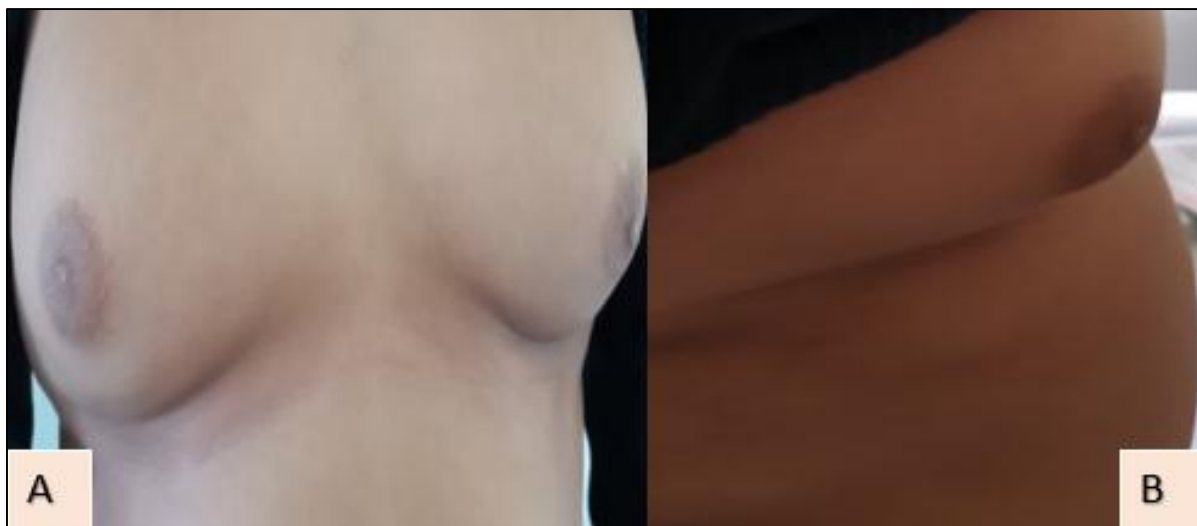
Il a été retrouvé chez 17 patients soit 20% des cas.



***Figure 17: Répartition des patients selon le stade de Simon de la gynécomastie.***



***Figure 18: Gynécomastie bilatérale stade 2-3 : Face (A) et Profil (B) –CHU Hassan II de Fès.***



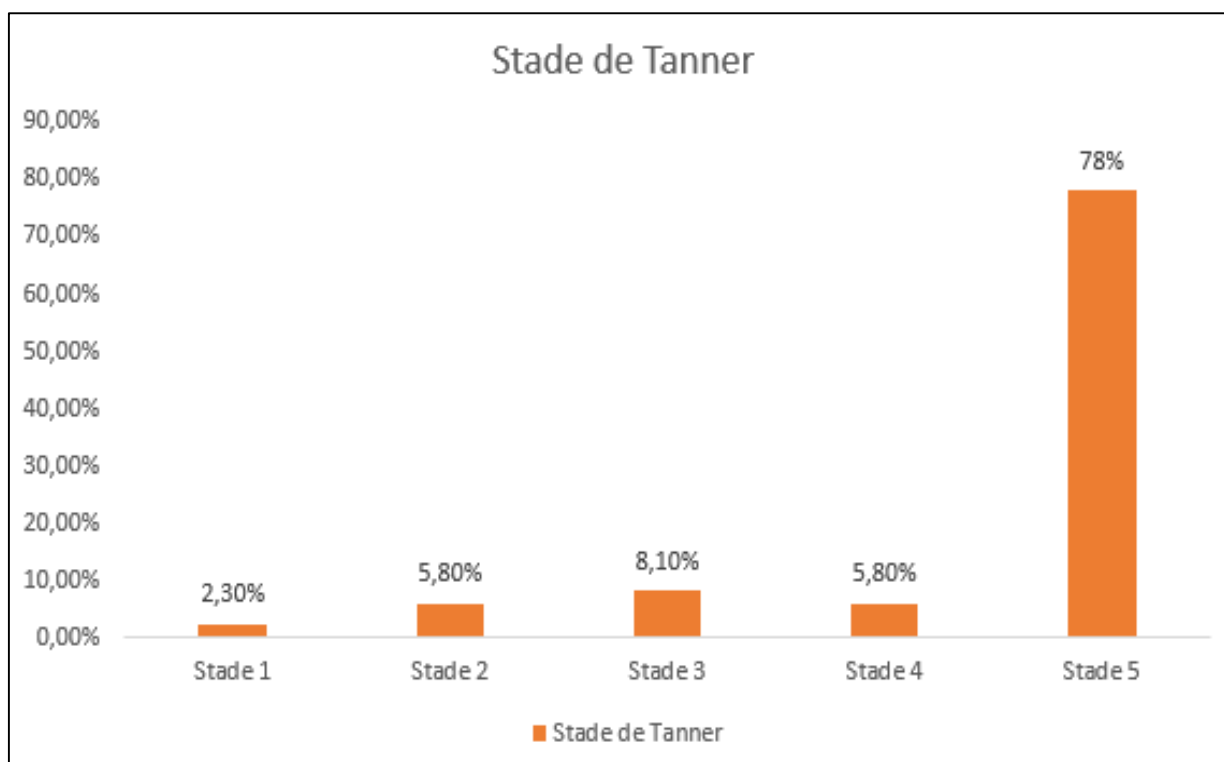
***Figure 19: Gynécomastie bilatérale stade 3 : Face (A). Profil (B)– CHU Hassan II Fès***

### 5.1.2 Evaluation du stade pubertaire :

Le développement pubertaire a été évalué en se basant sur la classification de Tanner. Le stade 5 de Tanner était le plus représenté avec un pourcentage de 78%.

***Tableau 10: Nombre et pourcentage des patients en fonction du stade de Tanner :***

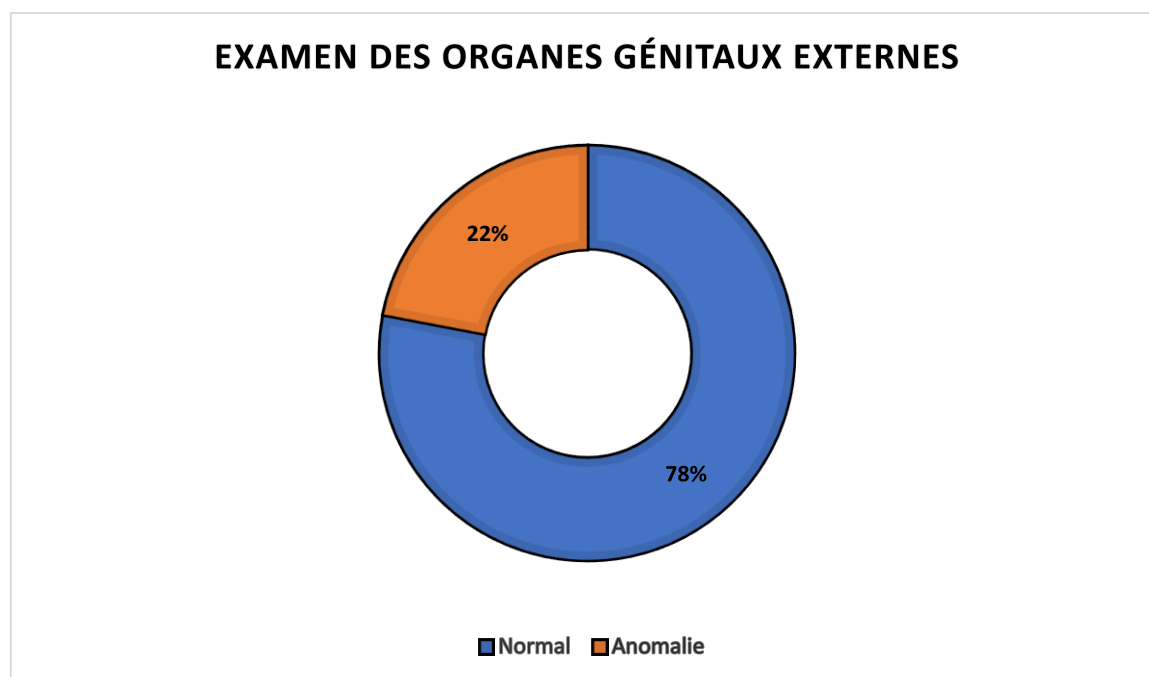
| Stade de Tanner | Nombre de patients | Pourcentage |
|-----------------|--------------------|-------------|
| Stade 1         | 2                  | 2.3%        |
| Stade 2         | 5                  | 5.8%        |
| Stade 3         | 7                  | 8.1%        |
| Stade 4         | 5                  | 5.8%        |
| Stade 5         | 67                 | 78%         |
| Total           | 86                 | 100%        |



***Figure 20: Répartition des patients selon le stade de Tanner.***

## 5.2 Examen des organes génitaux externes :

L'examen des testicules était normal chez 67 patients soit 78%, alors qu'il a objectivé une anomalie chez 19 patients soit 22% des cas dont le micropénis était l'anomalie la plus fréquente.



***Figure 21: Répartition des patients en fonction des résultats de l'examen des organes génitaux externes.***

***Tableau 11: Répartition des patients selon l'examen des organes génitaux externes :***

| Examen des organes génitaux externes | Nombre de patients | Pourcentage |
|--------------------------------------|--------------------|-------------|
| Micropénis                           | 9                  | 10.4%       |
| Cryptorchidie                        | 4                  | 4.5%        |
| Varicocèle                           | 2                  | 2.3%        |
| Testicule hétérogène                 | 1                  | 1.2%        |
| Hydrocèle                            | 1                  | 1.2%        |
| Dysfonction érectile                 | 1                  | 1.2%        |
| Atrophie                             | 1                  | 1.2%        |
| Examen normal                        | 67                 | 78%         |
| Total                                | 86                 | 100%        |

### **III. Données paracliniques :**

#### **1. Bilans biologiques :**

##### **1.1 Bilan de première intention :**

- La testostérone a été normale dans 67.4% des patients. Nous avons noté la présence d'un hypogonadisme chez 28 patients soit 32.6% des cas, dont 26.8% (23 cas) étaient d'origine centrale (hypogonadotrope) et 5.8% (5 cas) d'origine périphérique (hypergonadotrope).
- L'œstradiol était élevé uniquement chez 5 patients soit 5.8% des cas. Cependant, aucun de ces patients n'a présenté des anomalies à l'examen testiculaire.
- La prolactine était effectuée chez tous les patients, elle était élevée chez un seul patient soit 1.2% des cas.

##### **1.2 Bilan de deuxième intention :**

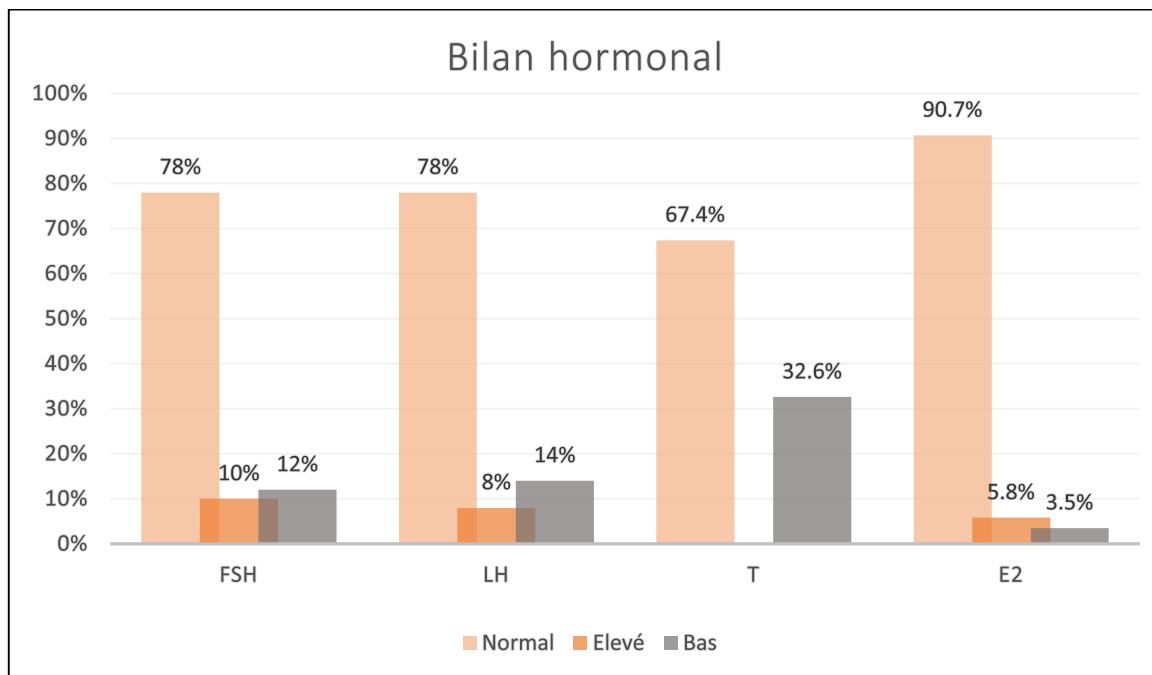
- Alpha foetoprotéine (AFP) :

Son dosage a été réalisé chez 68 patients soit 79% des cas. Cette protéine était normale dans 77.8% des cas et augmentée chez seulement 1.2% des cas.

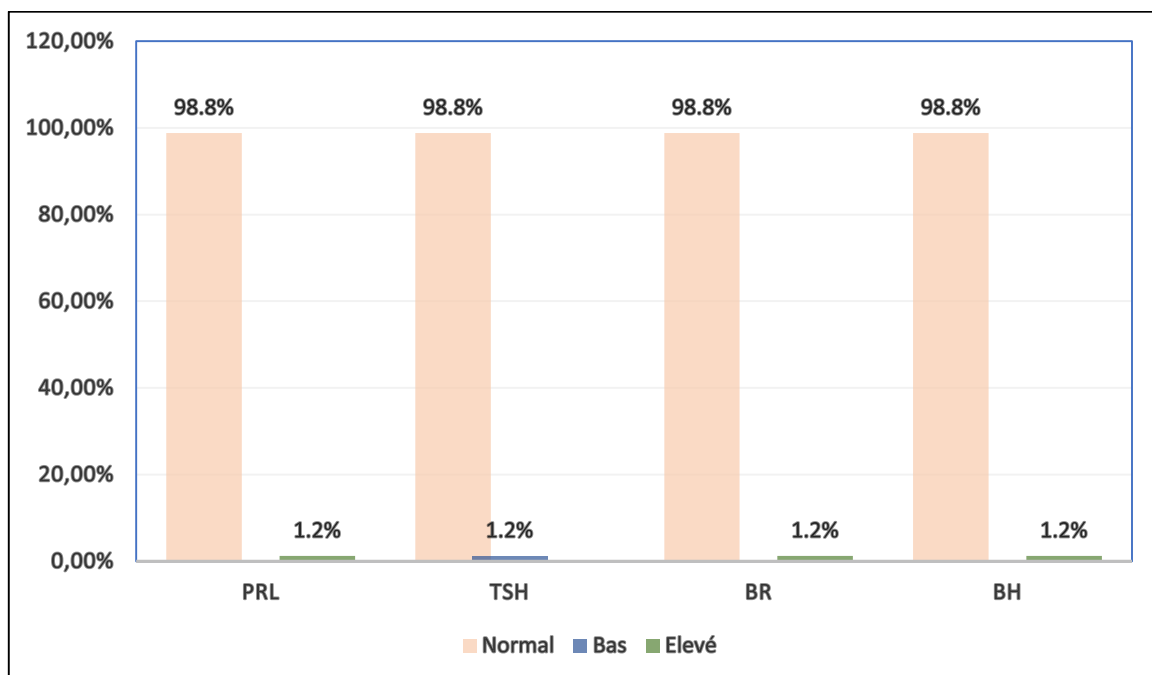
- Gonadotrophine chorionique humaine (HCG) :

Son dosage a été réalisé chez 66 patients soit 76.7% des cas, aucun patient n'a présenté une augmentation de cette hormone.

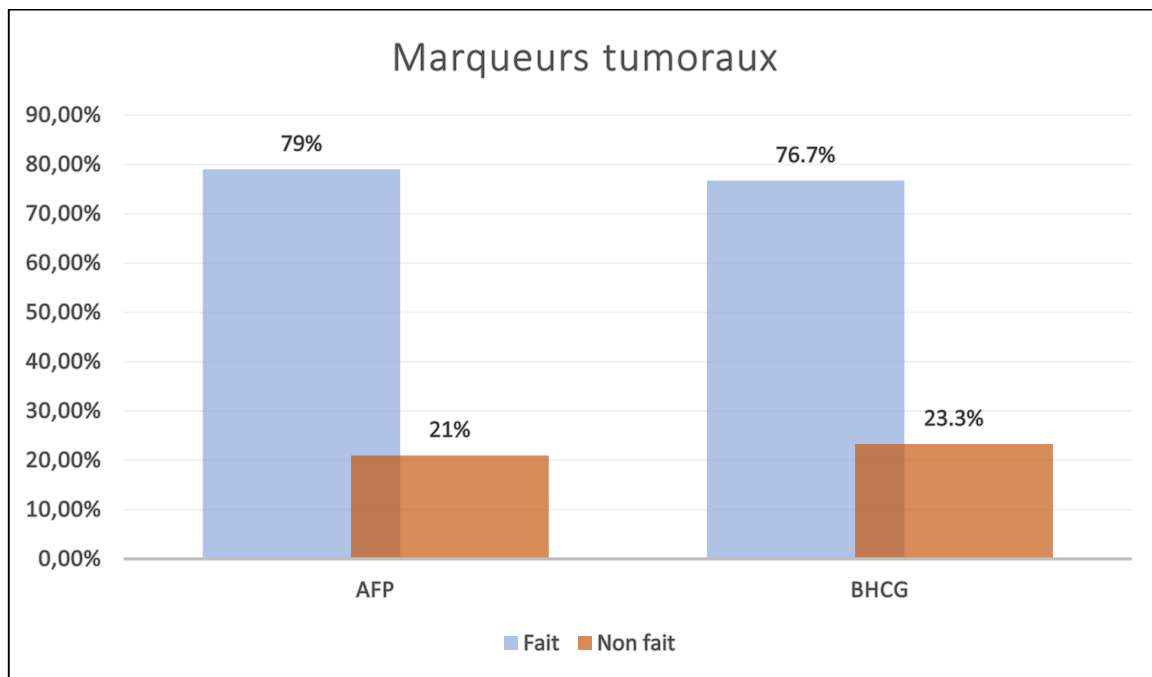
- La TSH était freinée chez 1 patient soit 1.2% des cas.
- Les fonctions rénale et hépatique étaient normales chez la majorité des patients, sauf un seul cas qui avait une perturbation des deux fonctions.



**Figure 22: Répartition des patients selon les résultats du bilan hormonal (T : testostérone, E2 : Estradiol).**



**Figure 23: Répartition des patients en fonction des résultats du bilan étiologique (PRL : Prolactine, BR : Bilan rénal, BH : Bilan hépatique).**



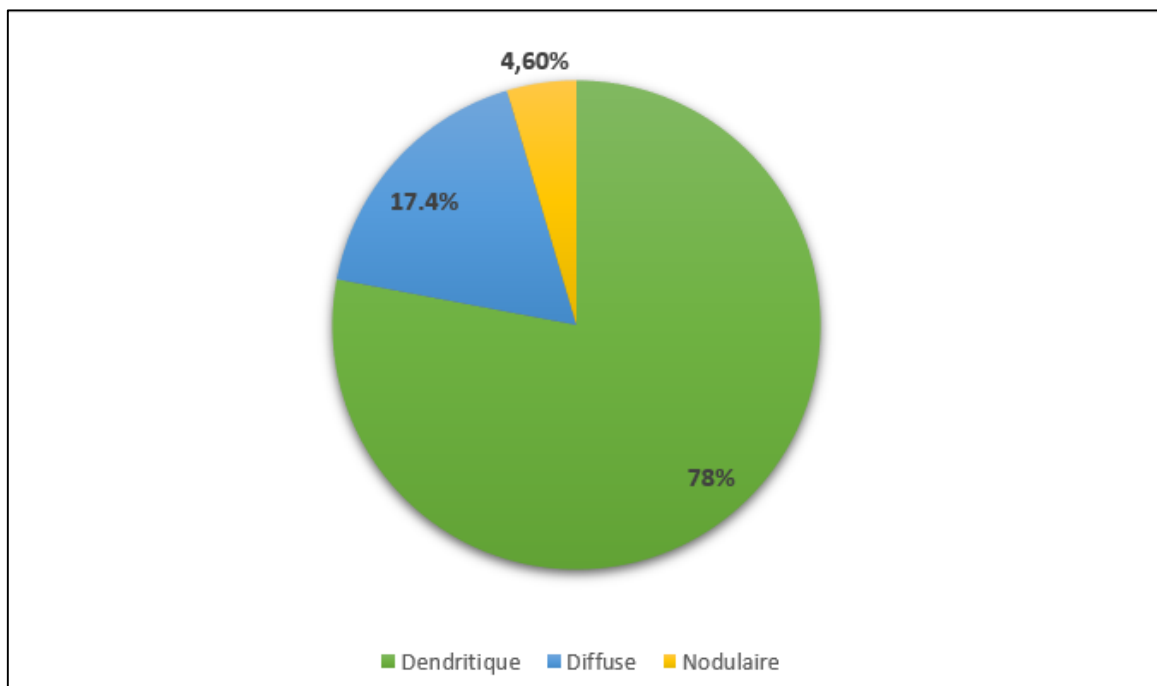
***Figure 24: Répartition des patients selon les résultats des marqueurs tumoraux.***

## **2 Bilans morphologiques :**

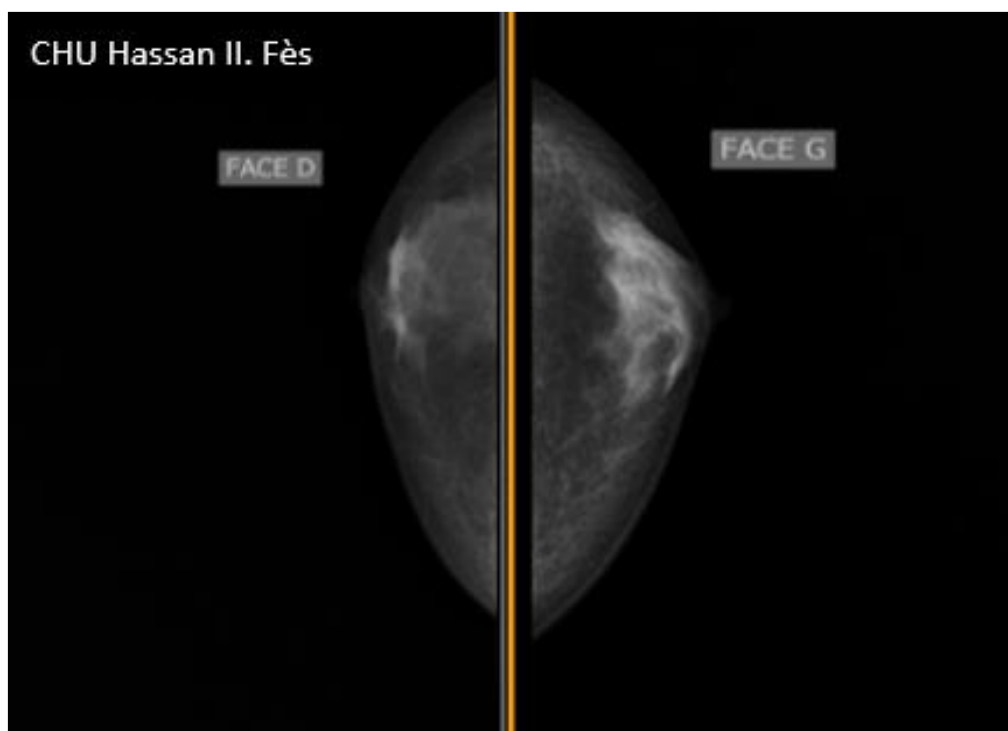
### **2.2 Echographie mammaire et mammographie :**

L'échographie mammaire a été pratiquée de façon systématique chez tous les patients. 26 patients ont bénéficié d'une mammographie, dont 2 étaient suspectes de malignité et complétées par une biopsie qui est revenue normale. Le reste des mammographies a révélé le même résultat que l'échographie pour tous les patients. Il s'agissait d'une gynécomastie classique avec hypertrophie du tissu glandulaire, sans présence de microcalcifications ni de lésions nodulaires suspectes dans les 86 cas.

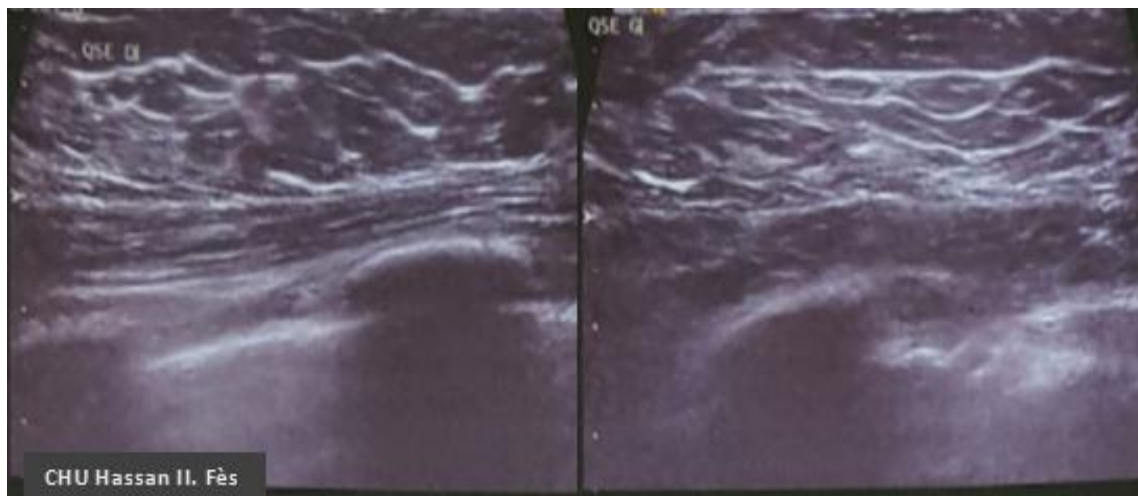
- La forme dendritique : sous forme d'opacité discrète du tissu glandulaire avec pointe rétro aréolaire. Elle était la forme la plus représentée dans 67 cas soit 78% des cas.
- La forme diffuse du parenchyme dans 15 cas soit 17.4% des cas.
- La forme nodulaire sous forme d'opacité homogène et bien circonscrite dans 4 cas soit 4.6% des cas.



***Figure 25: Répartition des différentes formes radiologiques des gynécomasties.***



***Figure 26: cliché mammographique d'une gynécomastie dendritique objectivant une opacité grossièrement triangulaire, avec une pointe rétro aréolaire.***



*Figure 27: Echographie mammaire d'une gynécomastie bilatérale diffuse, montrant une plage tissulaire rétro mamelonnaire des deux côtés sans autres anomalies diffuses.*



*Figure 28: échographie mammaire montrant une gynécomastie diffuse sans lésion nodulaire.*

### 2.3 Echographie testiculaire :

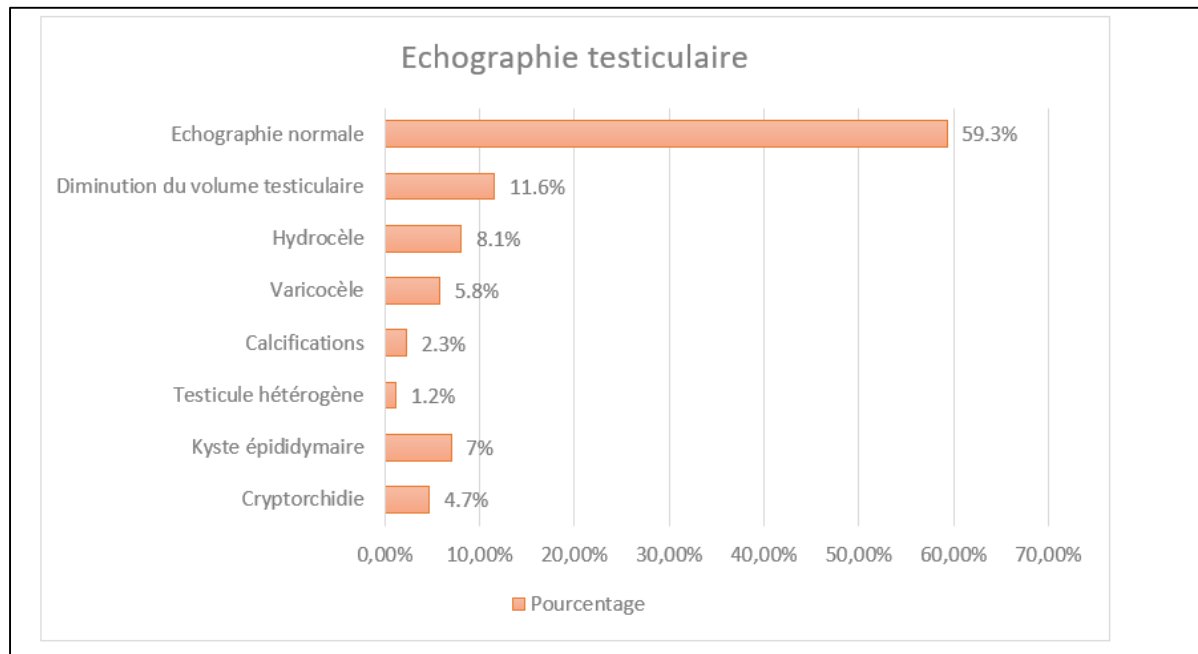
Une échographie testiculaire a été pratiquée chez tous les patients. Elle était normale chez 51 patients soit 59.3% des cas.

35 patients avaient une anomalie à l'échographie testiculaire soit 40.7% des cas.

Les anomalies étaient dominées par la diminution du volume testiculaire chez 10 patients soit 11.6% des cas.

***Tableau 12: Nombre et pourcentage des patients en fonction des résultats de l'échographie testiculaire :***

| Résultat de l'échographie testiculaire | Nombre de patients | Pourcentage |
|----------------------------------------|--------------------|-------------|
| Sans anomalie                          | 51                 | 59.3%       |
| Cryptorchidie                          | 4                  | 4.7%        |
| Kyste épидидymaire                     | 6                  | 7%          |
| Testicule hétérogène                   | 1                  | 1.2%        |
| Calcifications                         | 2                  | 2.3%        |
| Varicocèle                             | 5                  | 5.8%        |
| Hydrocèle                              | 7                  | 8.1%        |
| Diminution du volume testiculaire      | 10                 | 11.6%       |
| Total                                  | 86                 | 100%        |



**Figure 29: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie testiculaire.**

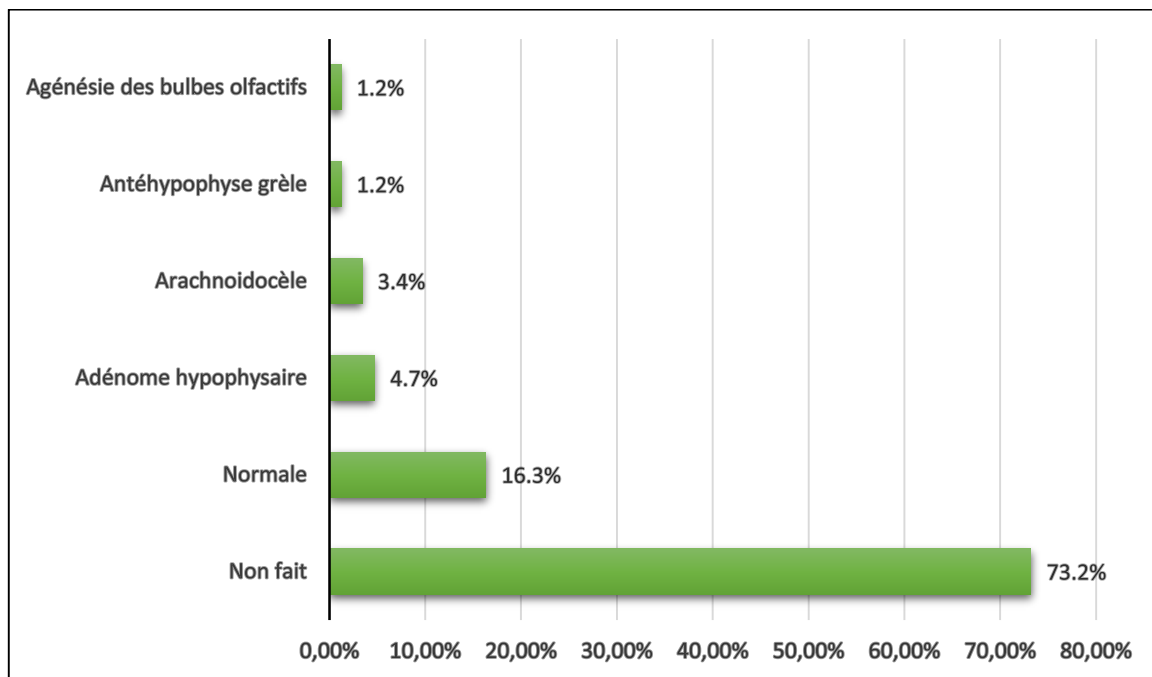
## 2.4 IRM hypothalamo-hypophysaire :

Une IRM hypothalamo-hypophysaire a été réalisé chez 23 patients qui ont présenté au bilan hormonal un hypogonadisme secondaire, parmi ces patients 14 avaient une IRM normale soit 16.3% des cas et 9 avaient une anomalie soit 10.5% des cas.

L'anomalie la plus fréquente à l'IRM hypophysaire était l'adénome hypophysaire chez 4 patients soit 4.7% des cas.

**Tableau 13: Nombre et pourcentage des patients selon les résultats de l'IRM hypophysaire :**

| Résultat de l'IRM hypophysaire | Nombre de patients | Pourcentage |
|--------------------------------|--------------------|-------------|
| Sans anomalies                 | 14                 | 16.3%       |
| Adénome hypophysaire           | 4                  | 4.7%        |
| Arachnoidocèle                 | 3                  | 3.4%        |
| Agénésie des bulbes olfactifs  | 1                  | 1.2%        |
| Antéhypophyse grêle            | 1                  | 1.2%        |
| IRM non faite                  | 63                 | 73.2%       |
| Total                          | 86                 | 100%        |



*Figure 30: Répartition des patients selon les anomalies découvertes à l'IRM  
hypothalamo-hypophysaire.*



*Figure 31: IRM séquence T2, coupe frontale montrant un macroadénome  
hypophysaire.*

#### IV. Diagnostic retenu :

La gynécomastie était physiologique chez 25 patients soit 29.1% des cas, dont 18 cas de gynécomastie pubertaire (21%) et 7 cas de gynécomastie sénile (8.1%).

Une gynécomastie secondaire a été retenue chez 42 patients soit 48.8% des cas, dont 28 cas d'hypogonadisme (32.6%), 8 cas de gynécomastie médicamenteuse (9.3%), 3 cas de gynécomastie toxique (3.4%), un cas d'hyperthyroïdie (1.2%), un cas de tumeur testiculaire (1.2%), et un cas de corticosurrénalome (1.2%).

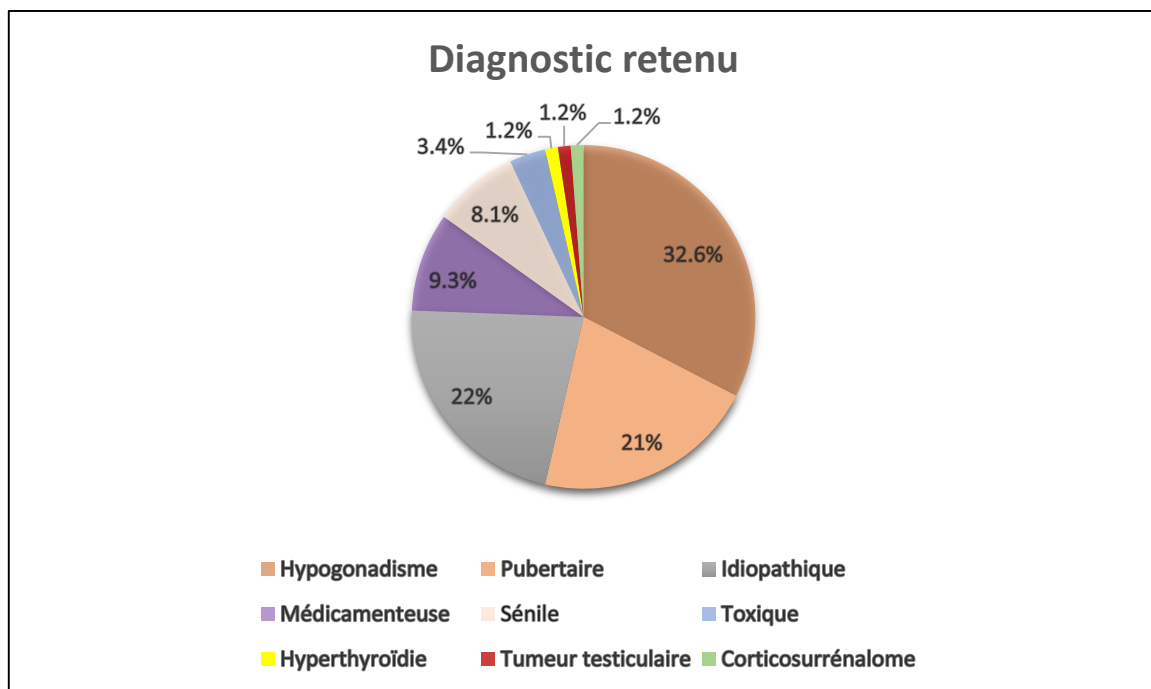
L'hypogonadisme était secondaire (hypogonadotrope) chez 23 patients soit 26.8% des cas. Parmi ces patients, nous avons trouvé un cas de syndrome de Laurence Moon, un cas de syndrome de Kallmann de Morsier, un cas d'insuffisance antéhypophysaire sur hypophyse grêle et 4 cas d'adénomes hypophysaires.

L'hypogonadisme était primaire (hypergonadotrope) chez 5 patients soit 5.8% des cas. Parmi ces patients, un syndrome de Klinefelter était diagnostiqué dans 4 cas.

La gynécomastie était idiopathique chez 19 patients soit 22% des cas.

***Tableau 14: Nombre et pourcentage des patients en fonction du diagnostic retenu de la gynécomastie :***

| Diagnostic retenu           | Nombre de patients | Pourcentage |
|-----------------------------|--------------------|-------------|
| Hypogonadisme               | 28                 | 32.6%       |
| Gynécomastie pubertaire     | 18                 | 21%         |
| Gynécomastie idiopathique   | 19                 | 22%         |
| Gynécomastie médicamenteuse | 8                  | 9.3%        |
| Gynécomastie sénile         | 7                  | 8.1%        |
| Gynécomastie toxique        | 3                  | 3.4%        |
| Hyperthyroïdie              | 1                  | 1.2%        |
| Tumeur testiculaire         | 1                  | 1.2%        |
| Corticosurrénalome          | 1                  | 1.2%        |
| Total                       | 86                 | 100%        |



***Figure 32: Répartition des patients selon le diagnostic étiologique de la gynécomastie.***

## **V. Données thérapeutiques :**

### **1. Traitement étiologique :**

Il a été instauré chez 36 patients soit 42% des cas. Parmi ces patients :

- Un cas d'hyperthyroïdie traité par antithyroïdiens de synthèse.
- 5 cas de gynécomastie médicamenteuse chez qui le traitement responsable a été arrêté avec surveillance de l'évolution.
- Un cas de tumeur testiculaire adressé en urologie pour traitement chirurgical.
- Un cas de corticosurrénalome adressé en chirurgie générale pour traitement chirurgical.
- 28 cas d'hypogonadisme ont bénéficié d'un traitement hormonal substitutif à base d'énanthate de testostérone.

#### **Abstention avec surveillance :**

L'abstention thérapeutique avec surveillance de la gynécomastie était adoptée chez 13 patients soit 15% des cas. Cette modalité a été suivie dans les cas de gynécomastie sénile et dans certains cas de gynécomasties pubertaires et idiopathiques.

### **2. Traitement symptomatique :**

#### **2.1 Médical :**

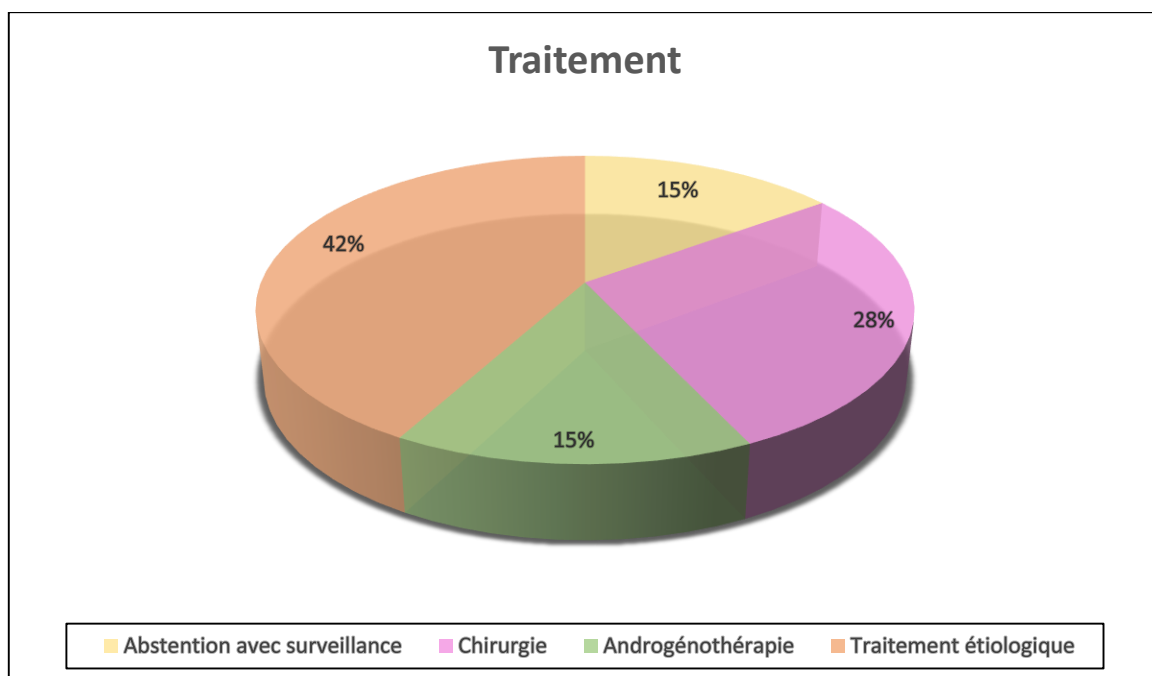
Une androgénothérapie locale a été administrée chez 13 patients soit 15% des cas. La molécule la plus utilisée dans le traitement médical des gynécomasties dans notre série de patients était l'androstano-17-one (Andractim® gel), qui est une dihydrotestostérone, en raison de 5 à 10 g par jour pendant 3 mois.

## 2.2 Chirurgical :

24 patients ont été adressés en chirurgie pour bénéficier d'un traitement chirurgical de la gynécomastie soit 28% des cas.

***Tableau 15: Nombre et pourcentage des patients selon la modalité thérapeutique adoptée :***

| Modalité thérapeutique       | Nombre de patient | Pourcentage |
|------------------------------|-------------------|-------------|
| Abstention avec surveillance | 13                | 15%         |
| Chirurgie                    | 24                | 28%         |
| Androgénothérapie            | 13                | 15%         |
| Traitement étiologique       | 36                | 42%         |
| Total                        | 86                | 100%        |



***Figure 33: Répartition des patients en fonction du traitement reçu.***

## **VI. Examen anatomopathologique :**

Toutes les pièces d'exérèse chirurgicale ont été adressé en examen anatomopathologique. Les examens histologiques de notre série s'étaient tous révélés bénins, et confirmant l'aspect histologique en faveur de la gynécomastie.

## **VII. Evolution et suivi :**

### **➤ Régression de la gynécomastie :**

La régression du stade initial de la gynécomastie a été marquée chez 25 patients soit 29% des cas.

### **➤ Gynécomastie stationnaire :**

26 patients avaient gardé le même aspect initial soit 30.3% des cas.

### **➤ Bonne évolution :**

Une bonne évolution après traitement chirurgicale a été signalée chez 14 patients soit 16.3% des cas.

### **➤ Refus du traitement :**

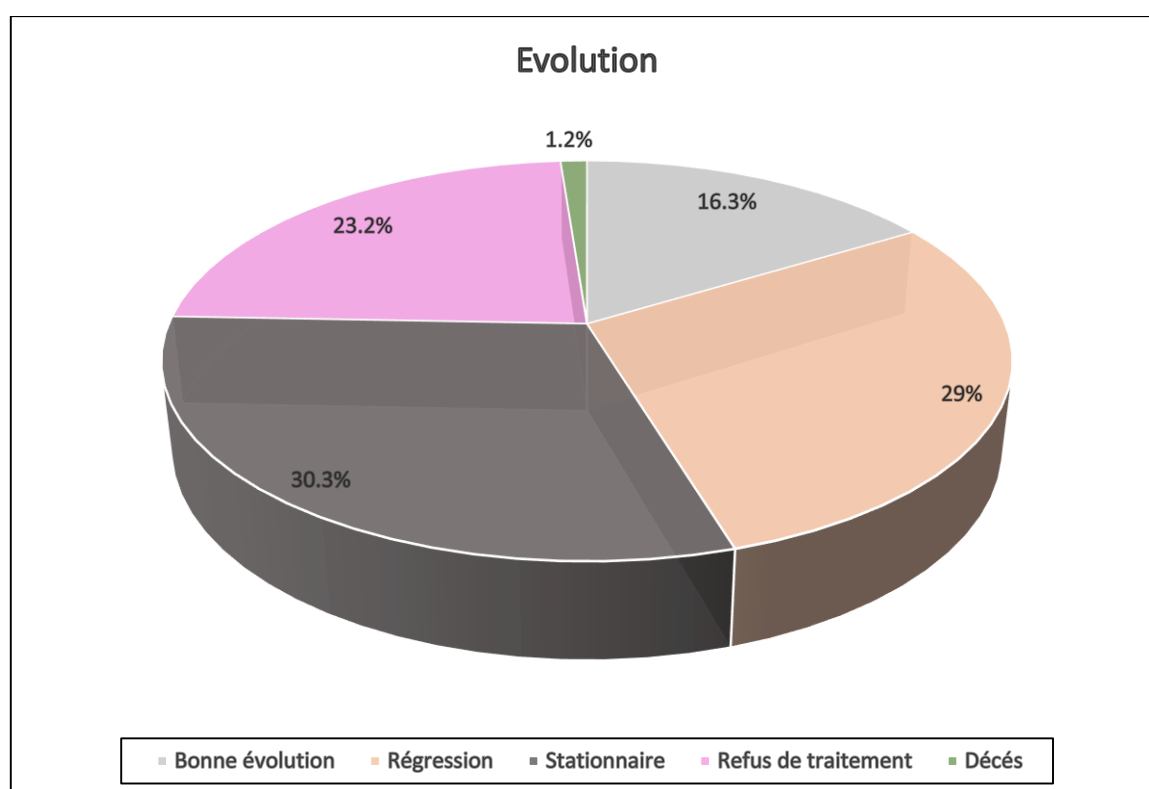
20 patients ont refusé le traitement soit 23.2% des cas, dont 10 ont refusé la chirurgie et 10 ont refusé de démarrer le traitement médical.

### **➤ Décès :**

Un patient est décédé au cours du suivi. Il avait 18 ans et était suivi pour corticosurréalome.

***Tableau 16: Nombre et pourcentage des patients en fonction du traitement reçu et du suivi :***

|                              | Bonne évolution | Régression    | Stationnaire  | Refus de chirurgie | Refus de traitement médical | Décès       | Total        |
|------------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------------------|-----------------------------|-------------|--------------|
| Chirurgie                    | 14<br>(16.3%)   | —             | —             | 10<br>(11.6%)      | —                           | —           | 24<br>(28%)  |
| Abstention avec surveillance | —               | 4<br>(4.6%)   | 9<br>(10.5%)  | —                  | —                           | —           | 13<br>(15%)  |
| Androgénothérapie            | —               | 4<br>(4.6%)   | 5<br>(5.8%)   | —                  | 4<br>(4.6%)                 | —           | 13<br>(15%)  |
| Traitement étiologique       | —               | 17<br>(19.8%) | 12<br>(14%)   | —                  | 6<br>(7%)                   | 1<br>(1.2%) | 36<br>(42%)  |
| Total                        | 14<br>(16.3%)   | 25<br>(29%)   | 26<br>(30.3%) | 10<br>(11.6%)      | 10<br>(11.6%)               | 1<br>(1.2%) | 86<br>(100%) |



***Figure 34: Répartition des patients selon l'évolution après traitement.***



***Figure 35: Gynécomastie bilatérale grade 2 de Simon avant et après chirurgie (A : face. B : profil) – CHU Hassan II. Fès.***

# DISCUSSION

## **I. Epidémiologie :**

### **1. Prévalence et incidence :**

La prévalence de la gynécomastie serait entre 32 et 65%, en raison de l'utilisation de différentes méthodes d'évaluation et d'analyse des hommes d'âges différents et avec des modes de vie différents [38]. Il existe trois pics d'incidence, le premier dans la petite enfance (60–90%), le deuxième à la puberté (4–69%) et le troisième au vieillissement (24–65%) [47].

La gynécomastie pubertaire commence généralement à l'âge de 10 à 12 ans et culmine à 13 à 14 ans, elle régresse généralement dans les 18 mois et est rare chez les hommes âgés de plus de 17 ans [38].

Dans les études d'autopsie, les preuves histologiques de la gynécomastie sont trouvées chez 40% à 55% de tous les hommes [9].

### **2. Age :**

Au cours de notre étude, la moyenne d'âge était de 33.36 ans avec des extrêmes d'âge allant de 15 à 86 ans. Ce résultat est semblable à celui de Costanzo et al [48] qui ont observé à partir d'une série de 237 patients, une moyenne d'âge de 32 ans avec des extrêmes d'âge de 18 à 85 ans. De même que celui de Mieritz et al [49] qui ont trouvé une moyenne d'âge de 35 ans avec des extrêmes de 18 à 91 sur une série de 786 patients.

Ces résultats sont en discordance avec ceux de Wyrick et al [50] chez qui la moyenne d'âge était de 47 ans. Cette différence pourrait être due au fait qu'ils n'avaient étudié que les gynécomasties chirurgicales sur une série de 70 patients avec des extrêmes d'âge de 23 à 73 ans. Ainsi qu'une étude effectuée par Sidibè et al [51] sur 30 patients, a trouvé une moyenne d'âge plus jeune de 22 ans.

La plupart de nos patients ont consulté à l'adolescence. La tranche d'âge la plus représentée était [15–25ans] avec 52% des cas. Ceci correspond à certaines séries de la littérature qui estiment que la fréquence de la gynécomastie est grande à la puberté (50–70%) des adolescents avec pic maximal à l'âge de 13–14 ans [25].

Ces résultats sont différents de ceux retrouvés par Costanzo et al [48] dont la tranche d'âge la plus représentée était [21–30ans] avec 31.2% des cas.

***Tableau 17: Etude comparative des moyennes d'âge d'après plusieurs séries :***

| Séries              | Pays      | Année | Effectif | Age moyen (Ans) | Extrême d'âge (Ans) |
|---------------------|-----------|-------|----------|-----------------|---------------------|
| Basnet SJ [52]      | Chine     | 2019  | 84       | 24.8            | 18_34               |
| Es-saady et al [53] | Maroc     | 2019  | 20       | 28.5            | 20_75               |
| Costanzo et al [48] | Argentine | 2018  | 237      | 32              | 18_85               |
| Wyrick et al [50]   | USA       | 2018  | 70       | 47              | 23_73               |
| Bchir et al [54]    | Tunis     | 2017  | 35       | 36.6            | 21_66               |
| Mieritz et al [49]  | Danemark  | 2017  | 786      | 35              | 18_91               |
| Schröder [55]       | Allemagne | 2015  | 53       | 28.2            | 13_66               |
| Mohan et al [56]    | Inde      | 2014  | 29       | 24.5            | 13_39               |
| Djeugoue et al [57] | Mali      | 2011  | 17       | 25.9            | 12_57               |
| Yazici et al [58]   | Ireland   | 2010  | 135      | 24.55           | 22_33               |
| Notre série         | Maroc     | 2020  | 86       | 33.36           | 15_86               |

## **II. Clinique :**

### **1. Interrogatoire :**

Il permet de recueillir des renseignements d'importance capitale dans l'enquête étiologique. Il doit préciser :

La date d'apparition de la gynécomastie, son mode d'installation, la présence ou non de douleur ou de sensibilité mammaire.

Les antécédents génitaux (orchite, cryptorchidie, traumatisme locale...), ainsi que les signes orientant vers des pathologies systémiques (antécédents bronchopulmonaires, hyperthyroïdie, maladie rénale ou hépatique, pathologies neurologiques...)

Les antécédents familiaux de gynécomastie ou personnels de gynécomastie pubertaire.

Une prise médicamenteuse ou toxique.

#### **1.1 Antécédents et facteurs favorisants :**

##### **➤ Antécédent familial de gynécomastie :**

La gynécomastie familiale peut résulter de défauts génétiques conduisant à l'une des trois situations suivantes :

- Un hypogonadisme primaire par diminution de la production d'androgènes, ou secondaire observé chez les patients atteints du Syndrome de Kallmann de Morsier ou d'hypogonadisme hypo gonadotrope idiopathique.
- Des Syndromes d'insensibilité aux androgènes complets ou partiels par mutation dans le gène des récepteurs aux androgènes.
- Une augmentation de la production d'œstrogènes endogènes attribuable à une activité aromatase accrue pouvant résulter du syndrome familial d'excès d'aromatase, du syndrome de Peutz-Jeghers et du complexe de Carney [27].

Une étude menée au Canada par Malhotra et al [59] sur une série de 197 patients, a retrouvé une histoire familiale positive de gynécomastie chez 15% des patients.

Dans notre étude, 18% des patients ont présenté un antécédent familial de gynécomastie.

➤ **Prise médicamenteuse et toxique :**

Il est important à l'interrogatoire de préciser la notion de prise médicamenteuse ou toxique, y compris les suppléments en vente libre tels que les produits à base de plantes qui peuvent être associés à la gynécomastie [35], de même qu'une possible exposition involontaire aux œstrogènes que ce soit professionnelle, alimentaire ou par des produits cosmétiques.

Mieritz et al [49] ont constaté à travers une étude sur une série de 786 cas de gynécomastie, la présence d'un mauvais usage de stéroïdes anabolisants dans 15.7% et de consommation de cannabis chez 4 patients soit 0.5% des cas.

Dans notre série, 11.6% et 7% des cas ont une notion de prise médicamenteuse et de consommation de toxiques respectivement.

**Tableau 18: Pourcentage des cas de gynécomastie ayant des antécédents personnels et familiaux :**

|                     | Prise médicamenteuse | Prise toxique | Antécédent familial de gynécomastie |
|---------------------|----------------------|---------------|-------------------------------------|
| Mieritz et al [49]  | 15.7%                | 0.5%          | –                                   |
| Malhotra et al [59] | –                    | 5%            | 15%                                 |
| Sidibè et al [51]   | 10%                  | –             | –                                   |
| Notre série         | 11.6%                | 7%            | 4.6%                                |

## **1.2 Signes fonctionnels :**

La gynécomastie est souvent découverte lors d'un examen physique de routine, et est généralement asymptomatique. Cependant, certains patients peuvent présenter des plaintes de douleur ou de sensibilité en particulier pendant les premiers mois de la prolifération glandulaire rapide [60]. Alors que la galactorrhée est un signe très rare [10].

Les gynécomasties peuvent être une source de problèmes psychologiques, de détresse émotionnelle et peuvent nuire à la confiance en soi, en particulier chez les adolescents et les jeunes hommes.

Les adolescents souffrant de telles conditions rencontrent souvent des obstacles sociaux importants, tels qu'une participation réduite à l'éducation physique ou à la pratique du sport à cause de l'embarras et de la peur de l'attitude péjorative des pairs. Cependant, les données de la littérature concernant les problèmes psychosociologiques des hommes atteints de gynécomastie sont plutôt rares [61].

Dans notre série le signe fonctionnel le plus fréquent était la gynécomastie isolée avec un pourcentage de 60.4% des cas. Ce qui pourrait s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'un préjudice esthétique.

Ceci concorde avec l'étude de Costanzo et al [48] qui ont constaté que les principales plaintes dans leur série de 237 patients comprenaient des problèmes esthétiques dans 62.8% des cas. Alors qu'une étude prospective menée en Inde par Tripathy et al [62] sur 20 cas de gynécomastie a constaté que la majorité des sujets de l'étude présentaient une détresse émotionnelle, par conséquent 87.5% ont choisi le recours à la chirurgie plastique pour des raisons esthétiques.

***Tableau 19: Pourcentage des signes fonctionnels associés à la gynécomastie selon plusieurs séries***

|                     | Problèmes esthétiques | Mastodynie | Galactorrhée | Trouble de la libido |
|---------------------|-----------------------|------------|--------------|----------------------|
| Costanzo et al [48] | 62.8%                 | 51.2%      | 1.7%         | –                    |
| Mannu et al [63]    | 18.3%                 | 87.7%      | –            | –                    |
| Sidibè et al [51]   | –                     | 45.8%      | 16.6%        | –                    |
| Basnet et al [52]   | 1.6%                  | 8.4%       | –            | –                    |
| Notre série         | 60.4%                 | 12.8%      | 1.2%         | 25.6%                |

### 1.3 Durée d'évolution :

Leclère et al [43] ont constaté à travers une étude sur une série de 110 cas de gynécomasties, qu'il existe certaines plaintes particulières aux cas unilatéraux. La phobie du cancer du sein d'abord, retrouvée de façon quasi systématique dans les cas de gynécomasties unilatérales et quasi absente pour les manifestations bilatérales. Par conséquent, cette peur du cancer pousserait le patient à consulter précocement.

Dans notre série le délai de consultation était estimé entre 2 ans et 6 ans avec une moyenne de 3ans dans 47% des cas.

Ce résultat est superposable à celui trouvé par Es-saady el al [53] qui ont trouvé un délai moyen de consultation de 4 ans.

***Tableau 20: Délai moyen de consultation selon les auteurs :***

| Série               | Délai moyen de consultation |
|---------------------|-----------------------------|
| Costanzo et al [48] | 1 an [1 an- 40 ans]         |
| Mohan et al [56]    | 5 ans [1 an- 20 ans]        |
| Es-saady et al [53] | 4 ans [6 mois- 10 ans]      |
| Notre série         | 3 ans [2 ans -6 ans]        |

## **2. Examen physique**

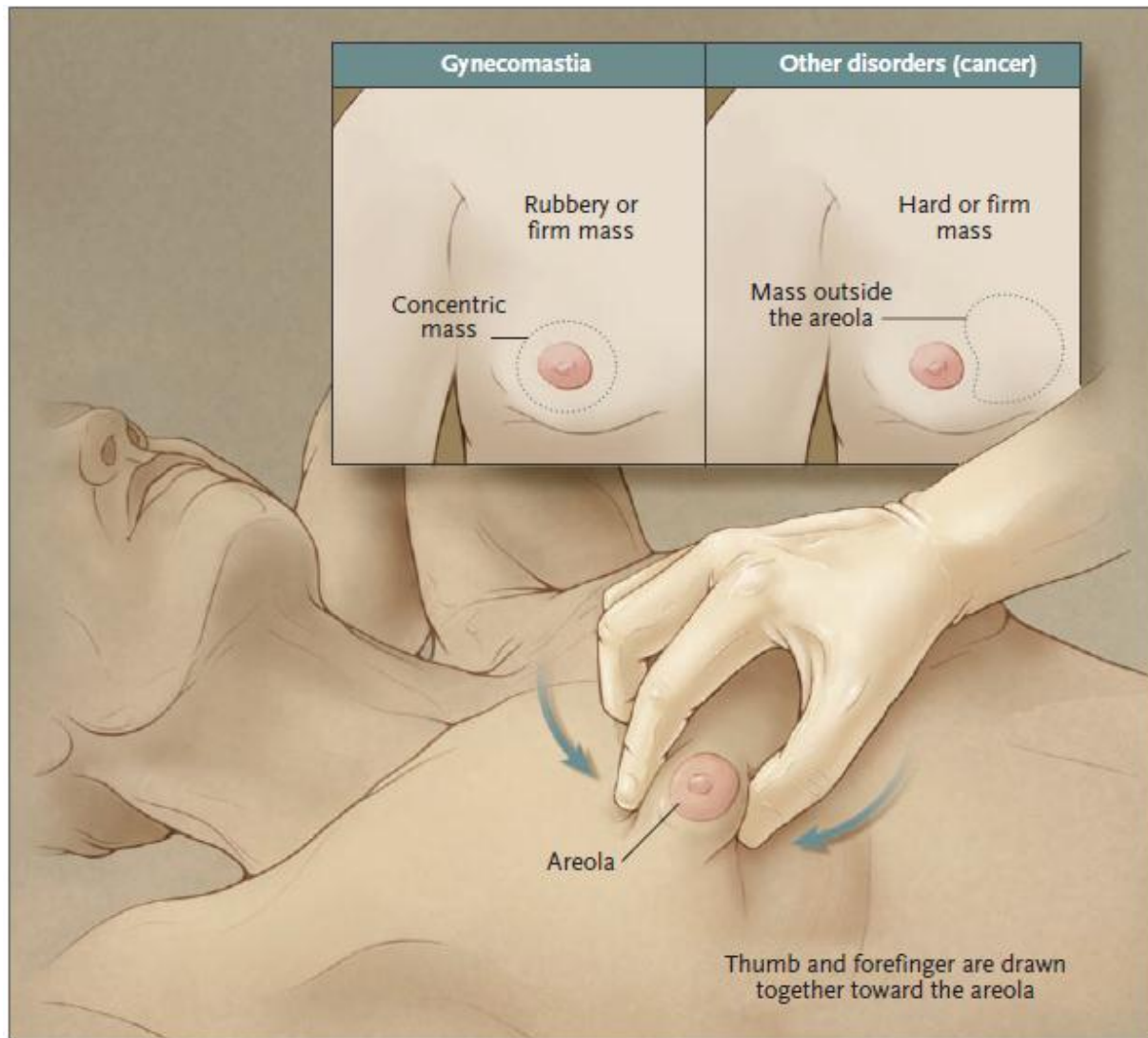
### **2.1 Examen des seins :**

L'intérêt de l'évaluation clinique d'un patient atteint de gynécomastie est de différencier une vraie gynécomastie d'une adipomastie, d'exclure le cancer mammaire et de déterminer une étiologie possible.

L'examen des seins se fait alors que le patient est en décubitus dorsal, les mains jointes sous la nuque. Dans un premier temps l'examineur palpe le tissu glandulaire à plat, puis au moyen du pouce et de l'index séparés, il saisit le sein et déplace doucement les deux doigts vers le mamelon [figure 36].

Une vraie gynécomastie apparaît comme une tuméfaction rétro-aréolaire concentrique par rapport au mamelon et à l'aréole, sensible et ferme à la palpation mais non indurée avec possible mastodynie et galactorrhée associée. Elle ne s'accompagne pas d'adénopathie satellite dans des aires ganglionnaires de drainage qui doivent être explorées systématiquement [35].

Un tissu palpable de plus de 2 cm est plus cohérent avec une gynécomastie. Le tissu mammaire de moins de 2 cm est défini sous forme de tissu mammaire palpable, dont la prévalence augmente avec l'âge et l'adiposité [64].



***Figure 36: Différenciation entre une vraie gynécomastie et les autres anomalies à l'examen physique [35].***

### **2.1.1 Diagnostic différentiel :**

L'adipomastie est le premier diagnostic différentiel d'une gynécomastie bilatérale. Elle résulte d'un élargissement du tissu mammaire adipeux au lieu de la prolifération glandulaire observée dans la vraie gynécomastie. Cliniquement l'adipomastie est excentrée vers le grand pectoral, bilatérale, insensible, molle et grenue à la palpation.

Bien que le cancer mammaire soit rare et ne constituant que 0.2% de tous les cancers masculins [5], il doit être inclus dans le diagnostic différentiel de l'élargissement du sein chez l'homme, qui comprend également d'autres lésions telles que le neurofibrome, le lymphangiome, l'hématome, le lipome et le kyste dermoïde.

Cliniquement la présence d'une masse excentrée, indurée, fixée au plan profond, associée à une dépression de la peau, ulcérations, peau d'orange, écoulement ou rétraction du mamelon ou adénopathie axillaire est en faveur de la malignité et doit être biopsié [9].

Les facteurs de risque du cancer mammaire chez l'homme comprennent un taux élevé d'œstrogènes circulants, le syndrome de Klinefelter, les antécédents familiaux du cancer du sein, la présence de mutation du gène BRCA, l'hyperprolactinémie et les antécédents de radiothérapie [65]. La gynécomastie n'est par ailleurs pas associée à un risque accru de cancer du sein [5].

| Differential diagnoses                                         | Pseudogynecomastia                                                                       | Gynecomastia                                                                                                             | Malignancy                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Etiology                                                       | Mostly seen in overweight / obese individuals or with NF-1 history.                      | Could be physiologic, drug-induced, endocrinologic, paraneoplastic, secondary to liver and kidney disease or idiopathic. | Risk factors: Genetic background (Family history, BRCA 2, Klinefelter syndrome), endocrinologic causes, drug-induced (hyperestrogenism), secondary to prior RT, liver disease... |
| Age of presentation                                            | Any                                                                                      | Peripubertal period and >50 y.o.a. (Bimodal distribution)                                                                | Generally after 60 y.o.a                                                                                                                                                         |
| Physical examination                                           | Breast enlargement without a discrete mass.                                              | Soft, tender, mobile, subareolar lesion.                                                                                 | Soft or firm, mobile or non-mobile, mostly non-tender lesion.                                                                                                                    |
| Laterality                                                     | Unilateral or bilateral                                                                  | Mostly bilateral                                                                                                         | Generally unilateral                                                                                                                                                             |
| Location (according to the nipple)                             | Diffuse proliferation of fat tissue without fibroglandular development or discrete mass. | Central. May extend toward upper-outer quadrants (But never only eccentric).                                             | Could be eccentric (Important for differentiation from gynecomastia).                                                                                                            |
| Secondary signs                                                | Not expected                                                                             | Not expected                                                                                                             | Axillary LAP, increased trabeculation, skin thickening, ulceration, nipple retraction could be present.                                                                          |
| Discrete masses, cystic components or complex appearance in US | Not expected                                                                             | Not expected                                                                                                             | Suspicious for malignancy                                                                                                                                                        |

***Figure 37: Diagnostic différentiel de la gynécomastie [66].***

### 2.1.2 Siège et caractère :

La gynécomastie peut être unilatérale ou bilatérale. La littérature rapporte qu'elle est bilatérale chez environ la moitié des patients [10].

Dans notre série, la localisation de la gynécomastie était bilatérale dans 54% des cas. Parmi ces cas de gynécomastie bilatérale environ 59,2% ont un taux de testostérone bas que les cas de gynécomastie unilatérale.

Ces résultats sont identiques à ceux de Costanzo et al [48] qui ont trouvé le caractère bilatéral de la gynécomastie dans 56.5% des cas avec un taux de testostérone total plus bas que dans les cas de gynécomasties unilatérales. Ceci renforce la prédominance de l'étiologie hormonale de la gynécomastie.

Cependant, Mannu et al [63] ont objectivé une nette prédominance du caractère unilatéral de la gynécomastie avec un pourcentage de 71.6%.

***Tableau 21: La topographie des gynécomasties selon plusieurs séries :***

| Série               | Bilatérale | Unilatérale |
|---------------------|------------|-------------|
| Mannu et al [63]    | 28.4%      | 71.6%       |
| Es-saady et al [53] | 85%        | 15%         |
| Bchir et al [54]    | 71%        | 29%         |
| Mohan et al [56]    | 82%        | 18%         |
| Costanzo et al [48] | 56.5%      | 43.5%       |
| Notre série         | 54%        | 46%         |

### 2.1.3 Classifications morphologiques :

La gynécomastie montre une gradation de formes cliniques allant de la simple protrusion aréolaire aux seins d'apparence féminine. Il existe plusieurs classifications morphologiques impliquées dans le choix de la technique chirurgicale convenable [Tableau 22].

***Tableau 22: Classifications des gynécomasties [67] :***

| Authors                       | Classification                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nydic 1961                    | - gland limited to the retroareolar region; it does not reach the edge of the areola<br>- gland extends as far as the edge of the areola<br>- the increase in gland volume extends beyond the edge of the areola                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Tanner 1971                   | Stage 1 – nipple prominence;<br>Stage 2 – mamillary button stage; the breast and the areola- nipple are slightly swollen and the diameter of the areola increases;<br>Stage 3 – further swelling of the breast and areola without separation of their edges;<br>Stage 4 – areola and nipple become protrusive and form a secondary protrusion above the breast;<br>Stage 5 – there is protrusion of the nipple only after retraction of the areola from the breast surface. |
| Simon 1973                    | Grade 1 – small visible breast enlargement; no skin redundancy;<br>Grade 2A – moderate breast enlargement without skin redundancy;<br>Grade 2B – moderate breast enlargement with skin redundancy;<br>Grade 3 – marked breast enlargement with marked skin redundancy (pendulous female breast)                                                                                                                                                                             |
| Deutinger and Freilinger 1986 | Grade 1 – thoracic wall poor in flesh; mammary tissue localised behind and around the nipple; no skin excess;<br>Grade 2 – adipose thoracic wall; widespread alterations; breasts similar to feminine ones during puberty;<br>Grade 3 – widespread alterations; excess adipose tissue, skin redundancy, inframammary fold and ptosis.                                                                                                                                       |
| Cohen 1987                    | Group 1 – glandular gynaecomastia;<br>Group 2 – glandular gynaecomastia with ptosis;<br>Group 3 – adipose gynaecomastia;<br>Group 4 – adipose gynaecomastia with slight glandular component.                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Rohrich 2003                  | Grade I – minimal hypertrophy (< 250 g of breast tissue) without ptosis; IA: primarily glandular; IB: primarily fibrous;<br>Grade II – moderate hypertrophy (200–500 g of breast tissue) without ptosis; IIA: primarily glandular; IIB: primarily fibrous;<br>Grade III – severe hypertrophy (>500 g of breast tissue) with grade I ptosis glandular or fibrous;<br>Grade IV – severe hypertrophy with grade II or III ptosis glandular or fibrous                          |

Dans notre série, la majorité des patients présentent une gynécomastie stade II avec 63% des cas, ce qui concorde avec les études de Choi et al [68], Li et al [69] et Es-saady et al [53] qui ont trouvé le stade II dans respectivement 49.3%, 68% et 70% des cas.

La fréquence augmentée des patients consultants pour une gynécomastie ne dépassant pas le stade II, peut s'expliquer par l'impact négatif sur le bien-être psychosocial. Ce qui impose une attention particulière pour chaque déformation féminisante du thorax mâle, notamment chez les sujets adolescents [67].

***Tableau 23: Pourcentage des stades de Simon de la gynécomastie selon plusieurs séries***

|                     | Stade 1 | Stade 2 | Stade 3 |
|---------------------|---------|---------|---------|
| Choi et al [68]     | 33.8%   | 70%     | 10%     |
| Es-saady et al [53] | 20%     | 70%     | 10%     |
| Basnet et al [52]   | 50%     | 46.4%   | 3.6%    |
| Notre série         | 17%     | 63%     | 20%     |

## **2.2 Examen physique général :**

Afin de poser une hypothèse diagnostique de gynécomastie, il faut compléter l'examen clinique des seins par un examen minutieux des organes génitaux externes à la recherche d'une malformation, une cryptorchidie, une hypotrophie ou asymétrie du volume testiculaire ainsi que l'existence d'un nodule ou hétérogénéité à la palpation pourront être suspect de malignité.

En outre, un examen général doit compléter le bilan clinique. Il faut mesurer la taille, le poids et l'IMC, chercher des signes d'hépatopathies (angiomes stellaires, pigmentation anormale, ascite...) [70], de maladies rénales et d'hyperthyroïdie, faire un examen abdominal à la recherche d'une masse (pour une possible tumeur surrénalienne) et évaluer le degré de virilisation et de développement des caractères sexuels secondaires.

Si le patient est adolescent et les résultats de l'examen physique et génital sont normaux, une gynécomastie pubertaire est probable et nécessitera une poursuite d'évaluation tous les 6 mois [38].

| Condition                                             | Symptoms                                                                                                                        | Signs                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tumor</b>                                          |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Testicular                                            |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Leydig-cell or Sertoli-cell                           | Testicular pain, enlargement, or both; decreased libido                                                                         | Testicular mass or enlargement, contralateral testis with some atrophy, signs of feminization                                                                                                                                                      |
| Germ-cell                                             | Testicular pain, enlargement, or both; symptoms of metastases (e.g., back pain, hemoptysis)                                     | Testicular mass                                                                                                                                                                                                                                    |
| Adrenocortical                                        | Weight loss, decreased libido, possible symptoms of coexisting Cushing's syndrome or mineralocorticoid excess                   | Abdominal mass, signs of Cushing's syndrome or mineralocorticoid excess (hypertension)                                                                                                                                                             |
| Ectopic hCG-secreting                                 | Weight loss; respiratory symptoms with lung carcinoma; abdominal symptoms with hepatocellular, gastric, or renal-cell carcinoma | Dependent on location of primary tumor and presence or absence of metastases                                                                                                                                                                       |
| <b>Hypogonadism</b>                                   |                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Primary                                               | Decreased libido, erectile dysfunction, vasomotor symptoms                                                                      | Decreased testicular size, hard texture with Klinefelter's syndrome, soft texture if acquired; incomplete development of secondary sexual characteristics with prepubertal onset; possible findings of a systemic disorder (e.g., hemochromatosis) |
| Secondary                                             | Decreased libido, erectile dysfunction, symptoms of other pituitary hormone deficiency, headache, visual symptoms               | Decreased testicular size; possible visual-field cuts from a pituitary or parasellar tumor; signs of hypothyroidism, excess or deficiency of growth hormone; galactorrhea (rare)                                                                   |
| <b>Hyperthyroidism</b>                                | Weight loss, palpitations, increased sweating, increased frequency of defecation, nervousness, insomnia, heat intolerance       | Goiter, tremor, tachycardia, upper-eyelid retraction                                                                                                                                                                                               |
| <b>Liver disease</b>                                  | Anorexia, nausea, vomiting, weight loss (or weight gain with ascites), edema, jaundice, pruritus                                | Jaundice, enlarged or shrunken liver, ascites, edema                                                                                                                                                                                               |
| <b>Renal disease</b>                                  | Anorexia, fatigue, nausea, vomiting, oliguria or polyuria, pruritus, yellowish skin                                             | Lethargy, asterixis, uremic hue, hypertension                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Androgen insensitivity</b>                         | Decreased libido, infertility                                                                                                   | Possible hypospadias or ambiguity of genitalia, possible neurologic findings (e.g., proximal muscle weakness with fasciculations and tremor in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy)                                                        |
| <b>Familial or sporadic aromatase excess syndrome</b> | None                                                                                                                            | Prepubertal onset of gynecomastia; accelerated increase in height in childhood, reduced final height; incomplete virilization                                                                                                                      |

**Figure 38: les signes et symptômes des différentes étiologies de la gynécomastie [35].**

Dans notre série l'examen des testicules était normal chez 67 patients soit 78%. De même que dans la série de Costanzo et al [48], l'examen des testicules était normal dans 80.8% des cas.

**Tableau 24: comparaison des résultats de l'examen des organes génitaux externes avec la série de Costanzo et al :**

|                            | Normal | Hypotrophie | Cryptorchidie | Micropénis | Autres anomalies |
|----------------------------|--------|-------------|---------------|------------|------------------|
| <b>Costanzo et al [48]</b> | 80.8%  | 16.7%       | 2.5%          | –          | –                |
| <b>Notre série</b>         | 78%    | 1.2%        | 4.5%          | 10.4%      | 5.9%             |

### **III. Examens paracliniques :**

Dans la majorité des cas, la gynécomastie est bénigne de ce fait les investigations doivent être réservés aux patients chez qui une suspicion clinique de malignité ou d'autres comorbidités est élevée [71].

Certaines situations ne nécessitent pas d'emblée une évaluation biologique : [25]

- Une gynécomastie pubertaire asymptomatique avec forte probabilité de régression spontanée. Une simple observation de 3 à 6 mois paraît raisonnable en premier temps.
- L'existence d'une prise médicamenteuse ou d'une pathologie prédisposant à une gynécomastie. Dans ce cas le bilan complémentaire peut être différé, le temps d'apprécier l'évolution après arrêt du médicament ou traitement d'une pathologie sous-jacente.
- Une gynécomastie asymptomatique de longue durée d'évolution chez un sujet âgé sans facteurs prédisposants et avec un examen clinique normal.

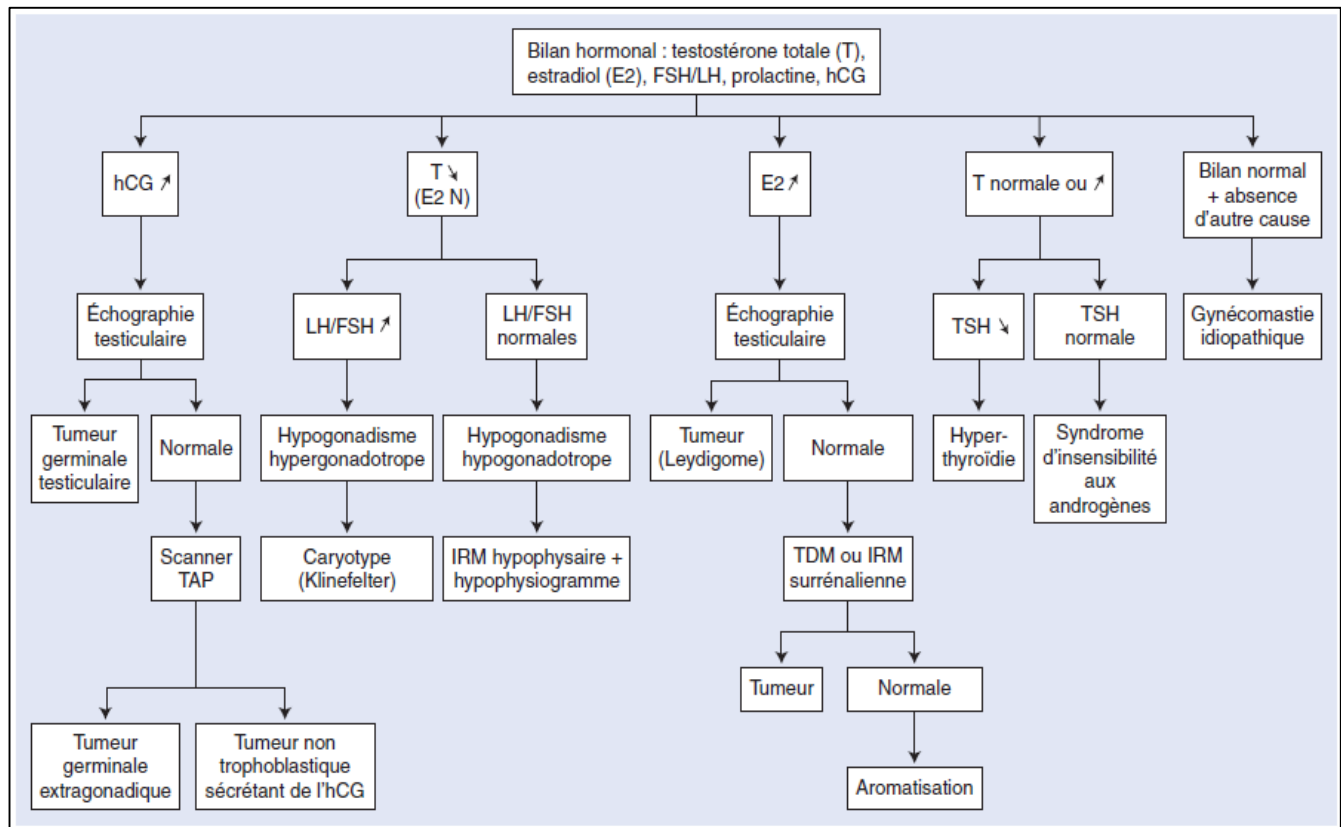
#### **1. Bilans biologiques :**

La gynécomastie est commune même chez les hommes en bonne santé, elle est souvent de découverte fortuite lors d'un examen physique de routine [9]. Des déterminations hormonales de première intention sont à réaliser, que ce soit pour établir ou pour confirmer un diagnostic suspecté cliniquement [1], en particulier en cas de gynécomastie pubertaire persistante ou symptomatique et la gynécomastie d'évolution rapide chez les sujets adultes. Le reste du bilan est orienté par la clinique [72].

L'évaluation hormonale de base comprend la mesure des concentrations sanguines de : testostérone, estradiol, SHBG, LH, FSH, TSH, prolactine et les marqueurs tumoraux des testicules ou des cancer extra gonadique (HCG et AFP).

En cas de suspicion de maladie de Cushing, d'insuffisance hépatique ou rénale, les bilans biologique appropriés doivent être exécuté [10] [73].

- Une élévation de l'HCG ou de l'œstradiol sérique suggère un néoplasie, et une échographie testiculaire est justifiée à la recherche de tumeur testiculaire. Cependant, d'autres tumeurs extra gonadiques et notamment surrénaliennes peuvent également sécréter l'HCG [30] [50] [71].
- Un taux de testostérone bas associé à l'augmentation du taux des gonadotrophines et un œstradiol élevé ou normal, indique un hypogonadisme primaire.
- Une diminution des taux de testostérone et des gonadotrophines avec œstradiol sérique élevé, suggère un hypogonadisme secondaire impliquant l'axe hypothalamo-hypophysaire.
- Une élévation des taux de testostérone, des gonadotrophines et de l'E2 indique une résistance aux androgènes.
- Il faut réaliser un caryotype en cas de suspicion d'un syndrome de Klinefelter pour établir un diagnostic définitif [35] [72] [74].



**Figure 39: Evaluation hormonale de la gynécomastie [75].**

## 2. Examens morphologiques :

La gynécomastie représente donc une situation courante [4]. Carrasco et al [76] ont rapporté une sensibilité de 85%–100% et une spécificité de 89%–95.3% de l'examen clinique. De ce fait, Les patients avec un tableau clinique typique de gynécomastie ne nécessitent pas de bilan radiologique systématique [77]. Dans le cas où la distinction clinique entre gynécomastie, adipomastie et surtout un carcinome est difficile, le recours à une mammographie ou une échographie est indiqué [5]. La biopsie sera réservée aux suspicions de carcinome, d'autant plus que les critères anatomopathologiques en faveur d'une gynécomastie bénigne sont d'interprétation excessivement difficile [1].

A ce jour, il n'existe pas de définition radiologique de la gynécomastie, et sa prévalence dans la population masculine générale n'a été évalué que par l'examen physique [78].

Les recommandations sur l'imagerie accordent une grande importance à l'évitement des explorations inutiles susceptibles de retarder le diagnostic histologique d'une lésion suspecte [73].

Il n'y a pas de consensus concernant l'algorithme de l'imagerie diagnostique des lésions mammaires chez l'homme. Selon Mustapha et al [79], la mammographie est l'examen demandé en première ligne en cas de suspicion clinique de malignité.

D'autre part, le collège américain de radiologie (ACR) [80] recommande des protocoles basés sur l'âge :

Une échographie mammaire en première intention chez les sujets de moins de 25 ans avec masse palpable indéterminée car le cancer mammaire est moins probable à cet âge. Il faut compléter par une mammographie si la conclusion échographique est suspecte.

Les sujets âgés de plus de 25 ans ou ceux avec un tableau clinique atypique, doivent bénéficier d'une mammographie en première intention couplée à une échographie si suspecte ou peu concluante.

Une échographie testiculaire est nécessaire pour exclure les tumeurs testiculaires. De même qu'une échographie ou TDM abdominale en cas de suspicion de tumeur surrénalienne. L'élévation du taux de prolactine avec diminution des gonadotrophines notamment en dehors des groupes d'âges pubertaires et post pubertaires, indique la réalisation d'une IRM hypothalamo- hypophysaire à la recherche d'un adénome à prolactine. Le bilan diagnostique standard doit comprendre une radiographie du thorax et une échographie abdominale [81].

**a. Echographie mammaire :**

L'échographie mammaire est une modalité de choix pour le diagnostic d'une gynécomastie et la différenciation entre les lésions bénignes et malignes du sein, et constitue l'examen le plus confortable pour les hommes [11].

Carrasco et al [76] ont rapporté à travers une série de 638 patients, une sensibilité diminuée de l'échographie par rapport à la mammographie (88.9% versus 95% pour la mammographie), mais une spécificité élevée de 95.3%.

L'anatomie échographique du sein masculin normal se compose principalement de peau et de graisse sous cutanée. La gynécomastie apparaît souvent comme une masse de tissu fibroglandulaire hyperéchogène à l'échographie [60].

Dans le cadre de l'évaluation échographique d'un résultat suspect, le tissu nodal axillaire homolatéral doit également être examiné, car 50% des patients de sexe masculin atteints d'un cancer mammaire ont une adénopathie axillaire satellite [77]. Les résultats d'imagerie des patients atteints de gynécomastie peuvent être classés selon Dialani et al [82] en 4 modèles :

- Nodulaire : discrète zone rétro aréolaire, hypoéchogène ronde ou ovale.
- Mal limitée : zone rétro aréolaire hypoéchogène mal circonscrite.
- En forme de flamme : zone hypoéchogène irrégulière avec des prolongements dans le tissu environnant.
- Augmentation de la profondeur antéro-postérieure supérieur à 1 cm du parenchyme mammaire au mamelon, elle peut être iso échogène, hypoéchogène ou hyperéchogène.

**b. Mammographie :**

Exclure la possibilité d'un cancer mammaire est primordial, en particulier chez les adultes avec un élargissement unilatéral du sein, un antécédant familial de cancer

du sein ou de syndrome de Klinefelter [10]. Pour cette raison, la mammographie est la principale méthode d'imagerie utilisée en cas de suspicion de malignité [74]. Elle rapporte une sensibilité de 92% et une spécificité de 91% [83] [84] [85].

Sur une mammographie normale, la glande mammaire mâle paraît radio transparente de façon homogène avec le muscle pectoral radio-opaque proéminent en postérieur [66]. Il faut obtenir deux clichés standards cranio-caudal et oblique et doivent être bilatéraux même si la symptomatologie est unilatérale [86].

Les résultats radiologiques de la gynécomastie varient selon le stade de développement [87]. Appelbaum [88] a défini trois types de gynécomastie : nodulaire, dendritique et diffuse.

- Gynécomastie nodulaire : correspond à la phase précoce floride, elle est typiquement en corrélation avec une durée symptomatique de moins d'un an. La mammographie montre une opacité discoïde rétro aréolaire homogène et bien limitée
- Gynécomastie dendritique : correspond à la phase fibreuse irréversible dite de repos. Elle se présente généralement sous la forme d'une opacité triangulaire, avec une pointe rétro aréolaire et des projections linéaires rayonnant vers le tissu adipeux profond.
- Gynécomastie diffuse : généralement observée dans le cadre d'un traitement oestrogénique à forte dose ou l'utilisation d'hormones exogènes [89]. A la mammographie, le sein est augmenté de taille de façon entière, il existe une opacité hétérogène avec des composantes de type à la fois nodulaire et dendritique ressemblant à des seins féminins.

| Gynecomastia Types             | Nodular form                                               | Dendritic form                                                                             | Diffuse form                                                                                                                     |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Phase                          | Early (florid)                                             | Late (quiescent)                                                                           | Both                                                                                                                             |
| Duration                       | <1 year                                                    | >1 year                                                                                    | -                                                                                                                                |
| Reversibility                  | Reversible (if stimulus is eliminated)                     | Irreversible                                                                               | -                                                                                                                                |
| Cause                          | Many                                                       | Many                                                                                       | Typically related with high-dose estrogen therapy or exogenous hormon usage.                                                     |
| Mammographic (MMG) findings    | Nodular or fan-shaped subareolar density.                  | Flame-shaped subareolar density. Could be extend toward upper-outer quadrants.             | Both nodular and dendritic pattern, increased breast density, "female breast" appearance. Heterogenously enlarged breast tissue. |
| Ultrasonographic (US) findings | Disc-shaped hypervascular hypoechoic subareolar tissue.    | Subareolar serpiginous hypoechoic tissue. "Star shaped" borders. "Spider legs" appearance. | Both nodular and dendritic patterns. Increased breast volume and echogenicity. Could mimic malignancy.                           |
| Histopathological findings     | Epithelial hyperplasia. Cellular and proliferative stroma. | Minimal ductal hyperplasia and periductal stromal fibrosis.                                | Both patterns.                                                                                                                   |

**Figure 40: les types radiologiques de la gynécomastie [66].**

Dans notre série la gynécomastie est apparue dans sa forme dendritique dans 78% des cas, diffuse dans 17.4% des cas% et nodulaire dans 4.6% des cas, tant à la mammographie qu'à l'échographie mammaire. D'après les résultats obtenus, aucune différence entre les deux outils d'imagerie en termes de catégorisation n'a été constatée. Cependant, La littérature rapporte une distribution variable de ces trois modèles :

***Tableau 25: Pourcentage des formes radiologiques de la gynécomastie selon plusieurs séries.***

|                     | Dendritique | Diffuse | Nodulaire |
|---------------------|-------------|---------|-----------|
| Es-saady et al [53] | 55%         | 35%     | 77%       |
| Telegrafo [90]      | 35%         | 30%     | 35%       |
| Çeliker et al [91]  | 11.43%      | 61.42%  | 22.86%    |
| Appelbaum [88]      | 20%         | 3%      | 77%       |
| Notre série         | 78%         | 17.4%   | 4.6%      |

### c. Biopsie :

Le recours à un prélèvement biopsique de la glande mammaire est nécessaire quand la différenciation entre le carcinome mammaire et la gynécomastie ne peut se faire sur la base des résultats de la clinique et des examens radiologiques [10]. Cependant, la biopsie s'avère moins pertinente puisque la quantité des cellules prélevées lors d'une gynécomastie est souvent insuffisante car la gynécomastie est une lésion à prédominance fibreuse [92].

Sur le plan histologique, la gynécomastie est caractérisée par une prolifération épithéliale variable et des changements du stroma. Il existe trois phases prolifératives décrites dans la gynécomastie, y compris la phase floride, la phase intermédiaire et la phase fibreuse ou inactive [93]. La gynécomastie floride est caractérisée par une hyperplasie épithéliale avec un degré variable de changements architecturaux et des mitoses occasionnelles, le stroma à cette étape est cellulaire. Au fil du temps, les modifications de l'épithélium régressent et la fibrose du stroma prédomine [77].

Dans notre série deux patients ont bénéficié d'une biopsie de nodule mammaire suspect à la mammographie. Cependant, elles ont objectivé un aspect histologique en faveur de la gynécomastie sans aucun signe de malignité.

**d. Echographie testiculaire :**

L'échographie testiculaire est d'une aide précieuse dans le diagnostic étiologique de la gynécomastie [1]. Elle permet de diagnostiquer les anomalies testiculaires et mesurer leurs volumes

La plupart des tumeurs testiculaires, qu'elles soient bénignes ou malignes, sont de petite taille et donc occultes à l'examen clinique, ce qui rend l'échographie testiculaire systématique chez les patients atteints d'une gynécomastie [94].

En cas de tumeur testiculaire, l'échographie montre généralement une masse testiculaire hypoéchogène hétérogène avec hypervascularisation périphérique [95].

## **IV. Etiologies :**

### **1. Gynécomasties physiologiques :**

#### **1.1 Gynécomastie néonatale : [73][96][97][98]**

La gynécomastie néonatale se développe chez 65 à 90% des nouveau-nés. Elle est liée à un passage transplacentaire des œstrogènes maternels dans la circulation fœtale. Elle régresse généralement spontanément en 2 à 4 semaines. Cependant, la gynécomastie néonatale peut persister ou même réapparaître dans les premiers mois de la petite enfance, lorsqu'une activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique se produit provoquant un déséquilibre entre les taux d'œstrogènes et d'androgènes. La gynécomastie de la petite enfance n'est associée à aucune séquelle du développement. Généralement, elle ne persiste pas après la première année de vie.

Dans notre série aucun cas de gynécomastie néonatale n'a été diagnostiqué

#### **1.2 Gynécomastie pubertaire :**

La prévalence de la gynécomastie pubertaire varie de 22 à 69% [31] chez les garçons entre 13 et 16 ans avec un pic maximal à 14 ans [99] [100]. La gynécomastie pubertaire est secondaire à l'élévation relative du taux des œstrogènes en début de la puberté dont Le mécanisme est incertain : Une maturation transitoire et complète de l'activité de l'aromatase avant celle de la synthèse des androgènes et/ou une sensibilité augmentée aux œstrogènes [7] [25] [101]. Elle régresse généralement de manière spontanée entre 6 mois et 2ans [102], mais elle peut persister plus de 1 à 2ans [103] [104] chez environ 2.8 à 10% des patients après 17 ans [105] [106]. Chez l'homme adulte, elle peut s'agir d'une gynécomastie pubertaire persistante comme elle peut être le symptôme révélateur d'une pathologie sous-jacente que l'enquête étiologique doit identifier.

Dans notre série, une gynécomastie pubertaire persistante a été diagnostiquée chez 18 patients soit 21% des cas.

### **1.3 Gynécomastie sénile :**

La prévalence rapportée de la gynécomastie chez les hommes adultes varie considérablement entre 36 et 57% et augmente avec l'âge [107] [108]. Une pathologie sous-jacente peut être trouvée chez 45 à 50% des hommes adultes [73] et l'origine médicamenteuse arrive en tête de liste [1]. La gynécomastie sénile peut néanmoins relever d'autres mécanismes : Une augmentation relative de la masse grasse et donc de l'aromatisation périphérique des androgènes en œstrogènes, une diminution des capacités sécrétoires du testicule endocrine associée à l'élévation du taux de SHBG qui va réduire la fraction libre biologiquement active de la testostérone [25], et plus rarement une affection grevant le pronostic vital.

Dans notre série, une gynécomastie sénile a été diagnostiquée chez 7 patients soit 8.1% des cas.

## **2. Gynécomasties pathologiques :**

### **2.1 Diminution de la production de la testostérone totale :**

#### **2.1.1 Hypogonadisme hypergonadotrope :**

##### **a. Congénital :**

##### **➤ Syndrome de Klinefelter**

Il est associé à une gynécomastie dans presque 80% des cas [38]. De nos jours, il représente l'anomalie chromosomique la plus fréquente chez l'homme. On retrouve une prévalence allant de 1/1.000 jusqu'à 1/500 naissances, se traduisant par un hypogonadisme et une infertilité [109]. Il peut être suspecté sur un syndrome dysmorphique associé aux anomalies hormonales. Une gynécomastie bilatérale est fréquente en raison du taux relativement bas de testostérone, associé parfois à une sécrétion testiculaire excessive d'E2, conséquence de l'élévation chronique de la LH. Le caryotype retrouve la formule chromosomique 47, XXY ou une formule mosaïque

46, XY/47, XXY. Il est estimé que le risque de cancer mammaire est 20 à 66.5 fois plus élevé chez les hommes atteints que ceux non atteints du SK [110]. Ce qui justifie une surveillance clinique voire mammographique régulière.

Dans notre série, 4 patients étaient atteints du syndrome de Klinefelter.

➤ **Anorchidie congénitale :**

C'est une affection dans laquelle les hommes de phénotype 46, XY n'ont pas de testicules. On pense que les testicules régressent au cours du stade embryonnaire tardif après la différenciation sexuelle. Les taux de testostérone ne sont pas mesurables chez ces patients, et jusqu'à la moitié d'entre eux développent une gynécomastie, probablement en raison de la production périphérique d'œstrogènes provenant de l'aromatisation des précurseurs surrénaliens [29].

Dans notre série, aucun cas d'anorchidie congénital n'a été diagnostiqué.

**b. Acquis :**

➤ **Orchite ourlienne :**

25 % des hommes infectés par le virus des oreillons en période pubertaire ou à l'âge adulte développeront une orchite. Un certain degré d'insuffisance Leydigienne est parfois observé responsable d'un développement ultérieur d'une gynécomastie. Depuis la pratique généralisée de la vaccination dans l'enfance, l'incidence de l'orchite ourlienne a heureusement diminué [111].

Dans notre série, aucun cas d'orchite ourlienne n'a été diagnostiqué.

➤ **Insuffisance testiculaire liée à l'âge :**

Il est aussi appelé « déficit androgénique partiel lié à l'âge ». Il s'agit d'un diagnostic d'élimination qui implique d'avoir écarté les causes classiques d'hypogonadisme. En pratique, le diagnostic ne doit être envisagé chez un sujet âgé (plus de 55–60 ans) que si la testostérone totale est au moins inférieure à 3 ng/ml et s'il existe des signes spécifiques de carence en androgènes [112].

Dans notre série, aucun cas d'insuffisance testiculaire liée à l'âge n'a été diagnostiqué.

➤ **Autres :** [111] [113] [114]

- Les traumatismes testiculaires.
- L'orchidectomie et la torsion testiculaire bilatérale.
- La radiothérapie pelvienne et la chimiothérapie anti-cancéreuse.
- L'alcoolisme.

**2.1.2 Hypogonadisme hypogonadotrope :**

L'hypogonadisme hypogonadotrophique ou déficit gonadotrope est défini par une sécrétion insuffisante des gonadotrophines LH et FSH retentissant sur la fonction testiculaire. Le déficit en gonadotrophines peut être isolé ou s'inscrire dans un tableau d'insuffisance antéhypophysaire qu'il faut systématiquement rechercher pour anticiper un risque d'insuffisance surrénale.

**a. Hyperprolactinémie :**

L'hyperprolactinémie pourrait être impliquée dans la pathogenèse de la gynécomastie en tant que cause d'hypogonadisme secondaire. Elle entraîne une suppression de la sécrétion pulsatile de LH [115]. Cependant, des récepteurs de la prolactine ont été trouvés dans le tissu mammaire masculin, et ils pourraient à des taux élevés de prolactine sériques stimuler la croissance mammaire directement, en raison d'une activation excessive des récepteurs de la progestérone et d'une disponibilité réduite des récepteurs aux androgènes [116] [117].

**b. Syndrome de Kallmann de Morsier :**

La gynécomastie secondaire à un hypogonadisme hypogonadotrope est souvent sporadique mais peut être familiale. Au cours des 20 dernières années, plusieurs gènes associés à l'hypogonadisme hypogonadotrope dit congénital ont été décrits, notamment KAL1 dans la forme classique du syndrome de Kallmann liée au

chromosome X. Les patients atteints de ce syndrome présentent un arrêt isolé de la sécrétion de FSH et de LH associé à une anosmie ou une hyposmie [118] [119].

Un cas de syndrome de Kallmann de Morsier était diagnostiqué dans notre série chez un patient âgé de 20 ans, qui présentait une anosmie et une agénésie des bulbes olfactifs à l'IRM hypophysaire.

**c. Pathologies hypothalamiques et hypophysaires :**

Les adénomes hypophysaires, l'insuffisance antéhypophysaire globale secondaire aux tumeurs de la région sellaire, les maladies de surcharge, la radiothérapie cérébrale, le syndrome de selle turcique vide, la chirurgie hypophysaire. Ainsi que le syndrome de Laurence–Moon–Bardet–Biedl (LMBBS), une maladie génétique récessive autosomique rare, dont l'hypogonadisme est une manifestation notable qui est plus communément diagnostiqué à un âge précoce chez les hommes en raison de la présence évidente de micropénis et de petits testicules [120].

Dans notre série, un adénome hypophysaire était diagnostiqué chez 4 patients, une insuffisance antéhypophysaire sur hypophyse grêle chez un patient et un syndrome de Laurence–Moon chez un patient.

**2.2 Diminution de la fraction libre de testostérone par augmentation de SHBG :**

**a. Dysthyroïdie :**

Une gynécomastie est plus fréquemment observée en cas d'hyperthyroïdie. Elle est généralement secondaire à une stimulation directe de l'aromatase périphérique, car le taux élevé de LH contribue à l'augmentation du taux d'E2 et de la production de testostérone par les cellules de Leydig. De même qu'une augmentation de la synthèse hépatique de SHBG sous l'effet des hormones thyroïdiennes, d'où des concentrations abaissées de testostérone libre. La restauration de l'euthyroïdie permet la résolution de la gynécomastie [121] [122] [123] [124].

Un cas d'hyperthyroïdie était trouvé dans notre série de patients.

**b. Insuffisance hépato-cellulaire :**

La gynécomastie dans ce cas est fréquente et souvent associée à d'autres signes d'hypogonadisme. Elle est due à une activation de la synthèse hépatique de SHBG, baisse de la production d'androgènes, toxicité de l'alcool, hyperprolactinémie et l'augmentation de l'aromatisation périphérique par augmentation de la production surrénalienne d'androsténone qui sera aromatisée en estrone, ce dernier sera converti en estradiol. Finalement les tumeurs hépatiques peuvent conduire à une gynécomastie par augmentation de l'activité de l'aromatase dans la tumeur elle-même [92] [125] [126] [127].

Aucun cas d'insuffisance hépatique n'a été diagnostiqué dans notre série de patients.

**c. Insuffisance rénale chronique :**

Le mécanisme de la gynécomastie est multifactoriel. Il est lié principalement à une dysfonction des cellules de Leydig, une augmentation des taux de SHBG, mais aussi dans les insuffisances rénales sévères à une hyperprolactinémie pouvant aller jusqu'à 150 ng/ml responsable d'un hypogonadisme hypogonadotrope secondaire [128]. Ce trouble hormonal peut être corrigé par transplantation rénale mais ne se modifie pas par hémodialyse [40].

Aucun cas d'insuffisance rénale n'a été diagnostiqué dans notre série de patients.

**2.3 Augmentation de la production d'estradiol :**

**2.3.1 Tumeurs testiculaires :**

**a. Leydigome :**

La gynécomastie peut être le premier symptôme d'un cancer testiculaire. Les leydigomes sont relativement rares, constituant environ 2% à 3% de tous les néoplasmes testiculaires [129]. Ils sécrètent des estrogènes en excès mais également des androgènes qui sont aromatisés [130]. Chez certains patients, une gynécomastie

peut être observée malgré des taux sériques normaux d'œstrogènes et de testostérone. Chez ces patients, la gynécomastie peut survenir après la conversion locale de l'androsténone en estrone dans le tissu mammaire, entraînant une augmentation des taux d'œstrogènes tissulaires sans augmentation de leurs taux sériques [131]. Chez les patients souffrant de gynécomastie et d'augmentation des taux d'œstrogènes circulants, l'inhibition hypophysaire de la libération de LH peut déclencher une atrophie du testicule controlatéral [132].

**b. Tumeurs des cellules de Sertoli :**

Les tumeurs à cellules de Sertoli représentent <1% des tumeurs testiculaires et peuvent survenir à tout âge, avec une incidence maximale entre 35 et 50 ans [133]. La gynécomastie est observée chez 26% à 33% des personnes atteintes de tumeurs bénignes des cellules de Sertoli, et elle régresse rapidement après orchidectomie [134]. Dans la plupart des cas, il n'y a pas eu d'élévation des concentrations sériques d'œstrogène ou de testostérone. Sur cinq patients rapportés atteints de tumeurs malignes des cellules de Sertoli et de gynécomastie, deux présentaient des taux élevés de gonadotrophines [135]. Les tumeurs multifocales des cellules de Sertoli chez les garçons ont été associées au syndrome autosomique dominant de Peutz-Jeghers [136].

**c. Tumeurs germinales :**

Les tumeurs germinales sont les tumeurs les plus fréquentes chez les hommes entre 15 et 35 ans [5]. La gynécomastie est secondaire à une aromatisation accrue des androgènes en œstrogènes dans les sites périphériques. Après orchidectomie et chimiothérapie, une réduction de 75% du d'atteinte de gynécomastie est observée. Tout jeune homme adulte avec gynécomastie inexpliquée, baisse de libido, ou impuissance devrait avoir une échographie testiculaire pour diagnostic des tumeurs occultes [137] [138].

Dans notre série, nous avons diagnostiqué une tumeur testiculaire chez un patient âgé de 54 ans chez qui l'échographie a objectivé un testicule hétérogène.

### **2.3.2 Tumeurs surrénales :**

Les tumeurs surrénaliennes féminisantes malignes sont exceptionnelles et entraînent une sécrétion d'œstrogènes et une production massive de précurseurs qui seront aromatisée en périphérie. La cosécrétion d'estrogènes et de cortisol dans le cadre d'un syndrome de Cushing (corticosurréalome) est la plus fréquente et peut être responsable d'une gynécomastie [139]. Une tumeur surrénalienne doit être suspectée chez tout enfant qui présente des signes inappropriés et prématurés de virilisation ou de féminisation, en particulier s'ils sont associés à un hyperadrénocorticisme évident ou à une gynécomastie [140]. Les tumeurs surrénaliennes seulement féminisantes sont rares chez les hommes [141]. Cependant, les tumeurs produisant des syndromes mixtes, tels que la féminisation et le syndrome de Cushing, sont presque toujours malignes [142].

Un cas de Corticosurréalome a été diagnostiqué dans notre série chez un patient âgé de 18 ans.

## **2.4 Augmentation de l'aromatisation des androgènes en E2 :**

### **a. Obésité :**

L'obésité est une condition associée à une augmentation de l'expression et de l'activité de l'aromatase, entraînant un déséquilibre du rapport estrogènes/androgènes au profit des estrogènes. De plus, cette hyperestrogénie relative est responsable d'une inhibition de la production hypophysaire de LH et donc d'une diminution de la sécrétion de testostérone. L'excès du tissu adipeux local chez les hommes obèses peut aggraver l'apparence clinique de la gynécomastie [75].

La leptine jouerait également un rôle dans le développement de gynécomastie. Bien que traditionnellement, elle était associée à la dépense énergétique et la satiété,

elle semble être incriminée dans plusieurs processus physiopathologiques. La leptine a un effet clairement défini sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, il a été démontré que les patients avec un déficit en leptine soient atteints d'un retard pubertaire et un degré d'infertilité. Des études récentes ont démontré que l'augmentation du taux de leptine et le polymorphisme de ses récepteurs peuvent entrer dans l'étiopathogénie de la gynécomastie en stimulant directement les cellules épithéliales mammaires via des récepteurs spécifiques mais aussi en activant les récepteurs aux estrogènes de ces cellules et en augmentant l'expression de l'aromatase [143] [144] [145] [146] [147] [148] [149].

Dans notre série, aucun cas d'obésité ou de déficit en leptine n'a été diagnostiqué.

**b. Dénutrition et renutrition :**

La gynécomastie produite par la renutrition après une privation nutritionnelle est bien documentée [150]. La dénutrition peut engendrer une gynécomastie à cause de la diminution des taux de gonadotrophines et de testostérone associée à une production normale d'œstrogènes par les glandes surrénales. La gynécomastie de la renutrition peut être assimilée à une gynécomastie pubertaire qui suit une période d'hypogonadisme fonctionnel engendré par la perte de poids et la dénutrition [27] [40] [151]. Dans la plupart des cas, la gynécomastie est bilatérale et disparaît dans les 1 à 2 ans suivant la reprise d'un régime normal [5].

Dans notre série, aucun cas de gynécomastie secondaire à une dénutrition-renutrition n'a été diagnostiqué.

**c. Les causes tumorales testiculaires ou à HCG :**

Outre les tumeurs testiculaires et les tumeurs surrénales féminisantes, différentes tumeurs sécrétant de l'HCG peuvent induire une gynécomastie. Du fait d'une forte homologie structurale avec la LH, l'HCG a un effet « LH-like » sur les

cellules testiculaires et stimule ainsi la sécrétion de précurseurs et l'aromatisation [152]. Par ailleurs, des récepteurs à l'HCG sont présents dans le tissu mammaire, provoquant un effet direct sur la croissance mammaire [40]. La sécrétion tumorale d'HCG peut être eutopique (choriocarcinome testiculaire) ou ectopique (germinome hypothalamique, carcinome pulmonaire à grandes cellules, carcinome gastrique, carcinome rénal, carcinome hépatocellulaire, etc.).

Aucun cas de tumeurs sécrétantes d'HCG n'a été diagnostiqué dans notre série de patients.

**d. Hyperexpression familiale du gène de l'aromatase :**

Une forme familiale de gynécomastie a été découverte dans laquelle les membres de la famille affectés avaient une activité aromatase extragonadale élevée. Une mutation du gène de l'aromatase p450 dans le chromosome 15 conduit à une augmentation de l'activité de l'aromatase dans les tissus périphériques, entraînant des taux d'œstrogènes élevés [153] [154]. Les patients atteints du syndrome d'excès d'aromatase sont caractérisés par une augmentation des taux d'estradiol, une gynécomastie pré-pubertaire, un âge osseux accéléré dans l'enfance et une petite taille à l'âge adulte en raison d'une fusion épiphysaire prématurée [155].

Dans notre série, aucun cas d'hyperexpression familiale du gène de l'aromatase n'a été diagnostiqué.

**2.5 Diminution de la sensibilité des récepteurs aux androgènes :**

**a. Les désordres du développement sexuel :**

Les patients atteints d'un ovotestis DSD, ancien hermaphrodisme vrai, [156] ont les deux ovaires et des tissus testiculaires. L'excès d'œstrogènes sécrétés par les ovaires peut provoquer la gynécomastie en inhibant l'activité intra-testiculaire du cytochrome P450 C17, qui conduit à une diminution de la production de testostérone [38].

Dans notre série, aucun cas d'ovotestis DSD n'a été diagnostiqué.

**b. Syndrome de Kennedy :**

C'est une maladie neurodégénérative, où un récepteur à l'androgène est défectueux. Chez les hommes atteints, la gynécomastie est le résultat combiné de la diminution de la réactivité aux androgènes au niveau des seins et la conversion accrue des précurseurs androgéniques en estradiol et estrone [157] [158].

Dans notre série, aucun cas de syndrome de Kennedy n'a été diagnostiqué.

**2.6 Gynécomasties médicamenteuses et toxiques :**

Les GM méritent une enquête approfondie car ils peuvent représenter jusqu'à 25 % de tous les cas de gynécomasties chez les adultes. En général, la documentation est peu abondante et les rapports utilisent différentes définitions et méthodes pour diagnostiquer les GM [159]. En outre, il n'est souvent pas clair si c'est la maladie en soi, la régression ontogénique liée à la maladie ou un effet indésirable du médicament donné qui est à l'origine des GM. Les médicaments et toxiques les plus souvent incriminés dans la survenue de gynécomastie sont les hormones et antihormones [160], la spironolactone [161] [162], le kétoconazole [163] [164], les neuroleptiques, certains antibiotiques [165] [166], les antirétroviraux [167] [168] et les antiulcéreux [169] [170]. Dans les autres cas, l'imputabilité du médicament repose sur des études de cas isolés ou des petites séries de patients. Ainsi, les données actuelles suggèrent que leur implication dans l'apparition d'une gynécomastie reste spéculative. La gynécomastie est un effet secondaire courant chez les patients atteints du cancer de la prostate et recevant une thérapie de privation d'androgènes par blocage des récepteurs androgéniques ou administration d'œstrogènes, avec une prévalence cumulée pouvant atteindre 70 %, ce qui entraîne l'arrêt du traitement chez 16 % des patients [171]. Certaines drogues illicites, telles que la cocaïne, l'héroïne et les amphétamines, ainsi que l'éthylisme chronique, sont couramment associées aux GM.

On pense que la marijuana interfère avec les récepteurs d'œstrogènes et agit comme un phyto-œstrogène [172].

➤ **Antiandrogènes :**

Ils se lient aux récepteurs des androgènes et inhibent l'action de la Te et DHT sur le tissu glandulaire mammaire et entrave la rétroaction négative sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique. Par conséquent, les antiandrogènes conduisent à une augmentation des niveaux de T dont l'aromatisation en E2 augmente le rapport E2/Te. De même, les analogues de la GnRH auraient été associés à la gynécomastie, mais avec une incidence moindre [74].

➤ **Œstrogènes exogènes :**

Une exposition accidentelle aux œstrogènes a été observée chez des sujets utilisant des crèmes topiques pour la calvitie ou chez ceux qui consomment des aliments provenant d'animaux traités aux œstrogènes [3].

➤ **Phytoestrogènes :**

Ce sont des œstrogènes non produits par le système endocrinien, mais obtenus par l'alimentation ou pris sous forme de médicaments et interagissant avec les récepteurs d'œstrogènes. Les produits à base de soja et la digoxine sont tous deux des phytoestrogènes couramment utilisés, qui ont été liée à la gynécomastie chez les souris : il semble probable que leur similarité avec les œstrogènes endogènes exerce certains effets de l'excès d'E2, bien qu'il y ait encore l'incertitude quant au degré de féminisation chez l'homme [3].

➤ **Le dopage :**

Les stéroïdes androgènes anabolisants (SAA) sont peut-être les médicaments améliorant les performances les plus utilisés [173] [174]. Bien qu'interdites par l'Agence mondiale antidopage (Anti-Doping Agency (WADA)) [74]. La gynécomastie et l'acné en sont des effets secondaires courants, résultant principalement de

l'augmentation de la concentration d'E2 à la suite de l'aromatisation des SAA [175]. Le rétrocontrôle négatif dans la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique résultant de l'administration continue du SAA peut également provoquer la gynécomastie, le dysfonctionnement érectile et l'infertilité en raison de l'hypogonadisme. La gynécomastie peut également être le résultat d'un abus conjoint du SAA et de la GH [176]. L'HCG est une autre drogue couramment consommée, capable d'induire une gynécomastie à elle seule [3].

Dans notre série, une gynécomastie médicamenteuse a été diagnostiquée dans 9.3% des patients. Il s'agissait d'une prise de spironolactone, digoxine, métronidazole, amitriptiline et neuroleptiques. Une gynécomastie toxique a été diagnostiquée dans 3.4% des patients concernant l'éthylisme chronique, la consommation de cocaïne et le cannabisme.

### **3. Gynécomasties idiopathiques :**

À l'heure actuelle, il n'est pas certain que les patients atteints de gynécomastie d'étiologie inconnue soient normaux, qu'ils présentent un facteur de féminisation transitoire qui n'est pas présent lors de l'examen, qu'il y ait une exposition à quelques parties d'œstrogènes ou d'antiandrogènes dans le milieu environnant, ou que la gynécomastie soit la conséquence d'endocrinopathies légères et non diagnosticables [74]. Il existe de nombreuses hypothèses pour l'apparition d'une gynécomastie idiopathique, notamment la modification de l'équilibre hormonal, le changement de l'activité de l'aromatase ou une anomalie des récepteurs. Barros [10] émet l'hypothèse que, dans la gynécomastie idiopathique, de multiples perturbateurs endocriniens sont susceptibles d'être impliqués. Dickson [177] définit la "gynécomastie idiopathique" comme étant une gynécomastie chez des sujets dont les valeurs sanguines sont normales en ce qui concerne l'activité hépatique, thyroïdienne et rénale et les

hormones sexuelles. L'étude menée par Al Alwan [178] montre que les patients atteints de gynécomastie idiopathique étaient nettement plus âgés, avaient un stade gonadique plus bas et présentaient des valeurs anthropométriques et lipidiques plus élevées que la population normale. La testostérone et l'E2 étaient significativement plus élevés chez les personnes atteintes de gynécomastie, tandis que les taux de FSH et de LH étaient également légèrement plus élevés, mais la différence avec la population normale n'était pas statistiquement significative.

Dans notre série, la gynécomastie était idiopathique dans 22% des cas et pubertaire dans 21%. Une étiologie était trouvée dans 48.8% des cas répartis comme suit : Hypogonadisme dans 32.6% des cas dont 26.8% secondaire et 5.8% primaire avec 4 cas de syndrome de Klinefelter, médicamenteuse dans 9.3%, sénile dans 8.1%, toxique dans 3.4%, hyperthyroïdie dans 1.2%, tumeur testiculaire dans 1.2% et corticosurrénalome dans 1.2% des cas.

Ceci concorde avec les données la littérature qui s'accordent sur le fait que la gynécomastie idiopathique représente une prévalence de 25% à 30%, la gynécomastie pubertaire persistante présente 15% à 25% des cas, 3% pour les causes tumorales et 1.5% pour l'hyperthyroïdie.

Cependant, les données de la littérature rapportent une prévalence de l'hypogonadisme hypogonadotrope de 8%, hypergonadotrope de 2%, celle de la gynécomastie médicamenteuse de plus de 20%. Pour 15%, les gynécomasties relèvent d'autres causes aussi diverses qu'insuffisance rénale chronique (1%), insuffisance hépatique (1%), syndrome d'insensibilité aux androgènes, hermaphrodisme vrai, hyperactivité de l'aromatase. [1] [10] [25] [179] [180].

***Tableau 26: Prévalences des différentes étiologies des gynécomasties selon plusieurs séries :***

| Etiologie de la gynécomastie | Bchir et al [54] | Costanzo et al [48] | Messaoudi et al [181] | Telegrafo [90] | Mieritz et al [49] | Notre série |
|------------------------------|------------------|---------------------|-----------------------|----------------|--------------------|-------------|
| Médicamenteuse               | 20%              | 8.2%                | –                     | –              | 16.6%              | 9.3%        |
| Pubertaire persistante       | 26%              | 6.2%                | –                     | –              | 23%                | 21%         |
| Sénile                       | 6%               | –                   | –                     | –              | –                  | 8.1%        |
| Toxique                      | –                | 16.6%               | –                     | –              | 13.3%              | 3.4%        |
| Hypogonadisme                | 20%              | 27%                 | 66.6%                 | –              | 15.4%              | 32.6%       |
| Tumorale                     | 3%               | 0.4%                | –                     | 5%             | 1.2%               | 2.4%        |
| Dysthyroïdie                 | 6%               | –                   | 16%                   | –              | –                  | 1.2%        |
| Idiopathique                 | 16%              | 45.1%               | 16%                   | 11%            | 57%                | 22%         |
| Autres                       | 6%               | 9.8%                | –                     | 36%            | –                  | –           |

## **V. Traitement :**

### **1. Traitement étiologique :**

La première mesure thérapeutique de la gynécomastie passe logiquement par le traitement de sa cause. La correction d'une hyperthyroïdie, l'exérèse chirurgicale d'une tumeur testiculaire ou surrénalienne, le traitement oncologique d'une gynécomastie paranéoplasique etc..., permettent en général la régression de la gynécomastie [75]. Si l'on soupçonne qu'une substance pharmaceutique en est la cause, il faut, si possible la remplacer ou l'arrêter. En cas d'abus de SAA, l'arrêt de la substance doit être encouragé [73]. L'amélioration des symptômes se voit généralement dès le premier mois d'arrêt [35].

Il convient d'accorder une attention particulière à la gynécomastie d'âge pré pubertaire, une constatation rare, qui n'est pas anticipée par les fluctuations hormonales normales et qui justifie une évaluation approfondie pour écarter une pathologie sous-jacente [182].

En cas de gynécomastie pubertaire, une abstention thérapeutique avec surveillance et rassurance du patient est recommandée, car on peut s'attendre à une régression spontanée. Toutefois, cette régression peut ne se produire que des mois ou des années après la fin de la puberté. La question de savoir quand il faut traiter s'elle persiste doit être discutée au cas par cas, et dépend largement de la charge psychologique du patient ainsi que de la sévérité clinique [81].

Chez les patients atteints de gynécomastie idiopathique, qui ne présentent aucune pathologie sous-jacente, un suivi (tous les 3–6 mois) pendant une période de 12–24 mois sera suffisant pour la plupart. Si la gynécomastie est persistante plus de deux ans ou s'aggrave et qu'elle est associée à des douleurs, une détresse psychologique ou une gêne, des options thérapeutiques pharmacologiques et chirurgicales, précoces afin de maximiser leurs bénéfices, doivent être envisagées [6].

Sur le plan thérapeutique dans notre série, un traitement étiologique a été instauré chez 36 patients soit 42% des cas, dont 5 cas d'arrêt du traitement en cause avec surveillance, un cas d'hyperthyroïdie traité par ATS, un cas de tumeur testiculaire et un cas de corticosurrénalome adressés respectivement en urologie et en chirurgie générale pour traitement chirurgical de la tumeur. Finalement, 28 cas d'hypogonadisme traités par l'énanthate de testostérone pour substitution hormonale.

Nous avons adopté une abstention thérapeutique avec surveillance dans 15% des cas concernant les gynécomasties séniles et certains cas de gynécomastie pubertaire et idiopathique.

## **2. Traitement symptomatique :**

### **2.1 Traitement médical :**

Le traitement médical de la gynécomastie vise à corriger le déséquilibre œstrogène-androgène. Deux concepts font partie intégrante de la thérapie médicale appropriée de la gynécomastie : 1) La gynécomastie, en particulier pubertaire, présente un taux élevé de régression spontanée. 2) La thérapie médicale est plus efficace pendant la phase active et proliférative de la gynécomastie. Après un intervalle de 12 mois, on observe une hyalinisation stromale accrue, une dilatation des conduits et une réduction marquée de la prolifération épithéliale [183]. Le tissu fibrotique qui en résulte répond mal au traitement médical [5]. Bien qu'aucun traitement médical ne provoque la régression complète de la gynécomastie, ils peuvent fournir un soulagement symptomatique [38].

Les données de la littérature sur les différents traitements pharmacologiques manquent d'études de niveau de preuve élevé, souvent en raison de biais liés à l'absence de groupe contrôle et d'un manque de puissance lié aux faibles effectifs de

la plupart des études. Ainsi que les critères d'évaluation de l'efficacité du traitement sont variables d'une étude à l'autre, et le suivi à long terme est souvent insuffisant [75].

Trois classes de médicaments ont été étudiées :

➤ **Les androgènes :**

La testostérone, La DHT et le danazol. En cas d'hypogonadisme, la substitution de la testostérone améliore généralement la gynécomastie, mais il n'y a pas de données justificatives pour l'utilisation des androgènes en cas de fonction gonadique normale. Cette substitution peut aggraver la gynécomastie en raison de l'aromatisation de Te en E2 [75]. La DHT est un androgène non aromatisable qui a été approuvé pour le traitement de gynécomastie dans certains pays notamment en France sous forme de gel, et a révélé une efficacité correcte et un bon profil de tolérance dans des études non contrôlées [184]. Le danazol, un androgène faible qui inhibe la sécrétion des gonadotrophines, entraînant une diminution des niveaux de testostérone sérique, a été étudié dans le cadre d'un essai prospectif contrôlé par placebo, au cours duquel la gynécomastie a été résolue chez 23 % des patients, contre 12 % des patients sous placebo [185]. La dose utilisée pour la gynécomastie est de 200 mg par voie orale deux fois par jour. Malheureusement, des effets secondaires indésirables tels que l'œdème, l'acné et les crampes ont limité son utilisation. Comparé au tamoxifène, il a été moins efficace (40% contre 78,2%) mais a eu un taux de rechute plus faible [5].

➤ **Les antiestrogènes :**

Le tamoxifène, le raloxifène et le citrate de clomifène. Ils ont été de plus en plus utilisés dans le but de réduire les effets des estrogènes sur le tissu mammaire en bloquant leurs récepteurs [75]. Bien que les anti-œstrogènes n'entraînent pas une régression complète, ils peuvent être efficaces dans les cas de gynécomastie

douloureuse [38]. Le tamoxifène est un œstrogène [11] et un antagoniste bien toléré, fiable et non toxique. Il doit être considéré comme un traitement de première intention pour les cas de gynécomastie aiguë qui ne se résorbent pas spontanément et qui sont symptomatiques. Toutefois, elle est moins efficace dans les cas de gynécomastie chronique. Des études ont révélé que la dose efficace de tamoxifène est dans l'intervalle de 10–20mg/jour pendant 2–4 mois [11].

La dose efficace de raloxifène est de 60 mg/jour. Lawrence et al [186] ont traité 38 cas de gynécomastie pubertaire persistante par tamoxifène ou raloxifène et ont démontré une moyenne réduction du nodule mammaire à un diamètre de 2,1 cm, sans aucun effet indésirable grave. Enfin, 50 mg/jour de citrate de clomifène a été utilisé pour traiter la gynécomastie, mais il a des effets limités et il est moins efficace que le tamoxifène [5]. Les études concernant le citrate de clomifène et le raloxifène montrent des résultats variables en termes d'efficacité, et leur utilisation n'est actuellement pas recommandée [75].

➤ **Les inhibiteurs de l'aromatase :**

La testolactone, l'anastrozole et la létrozole. Ils ont été proposés comme traitement de la gynécomastie compte tenu de leur logique physiopathologique. Bien que certaines études aient montré un effet prometteur, les données contradictoires de la littérature empêchent de recommander ces traitements à ce jour dans cette indication [75].

L'anastrozole est une aromatase puissante et hautement sélective qui diminue la concentration d'œstrogènes chez l'homme. Elle est bien tolérée et plus efficace dans les cas de gynécomastie pubertaire [187]. Elle a également été utilisée avec succès chez un patient atteint d'hypexpression familiale du gène de l'aromatase [188], un patient atteint d'une tumeur à cellules de Sertoli [189] et deux hommes hypogonadiques atteints de gynécomastie induite par une thérapie à la testostérone

[190]. La testolactone a été testée dans le cadre d'un petit essai non contrôlé de gynécomastie pubertaire, les résultats ont été positifs. Dans l'ensemble, l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase est étayée par des preuves incomplètes et leurs avantages et effets indésirables potentiels doivent être pris en compte avant de commencer le traitement [38].

➤ **Gynécomastie associée au traitement du cancer de la prostate :**

Une méta-analyse a montré que le tamoxifène, à raison de 20 mg par jour pour 48 semaines est une prophylaxie efficace pour la gynécomastie induite par le bicalutamide (Casodex) et que la radiothérapie définitive est l'option de première ligne préférée pour la gynécomastie induite par le bicalutamide. Les deux modalités ont été jugées bien tolérées. Cependant, la radiothérapie prophylactique doit être réservée aux patients qui ne sont pas candidats au tamoxifène [191]. Les Inhibiteurs de l'aromatase ne sont pas recommandés. La chirurgie est le traitement de choix uniquement après l'échec des modalités non invasives susmentionnées [5].

Dans l'ensemble, l'utilisation de tous ces médicaments est soutenue par une faible qualité des preuves et l'incertitude quant à l'équilibre de leurs avantages et de leurs inconvénients devrait être mis en évidence pour les patients candidats [192].

Concernant notre série, un traitement symptomatique médical a été instauré dans 15% des cas. La molécule utilisée comme androgénothérapie chez nos patients était l'androstanoalone (dihydrotestostérone) par voie percutanée à la dose de 5 à 10 g par jour pendant 3 mois.

**2.2 Traitement chirurgical :**

**a. Introduction :**

La chirurgie est le standard thérapeutique de la gynécomastie, son avantage est qu'elle peut être effectuée à n'importe quel stade d'évolution. Elle doit être considérée comme un recours pour les patients souffrant d'un inconfort considérable, de stress

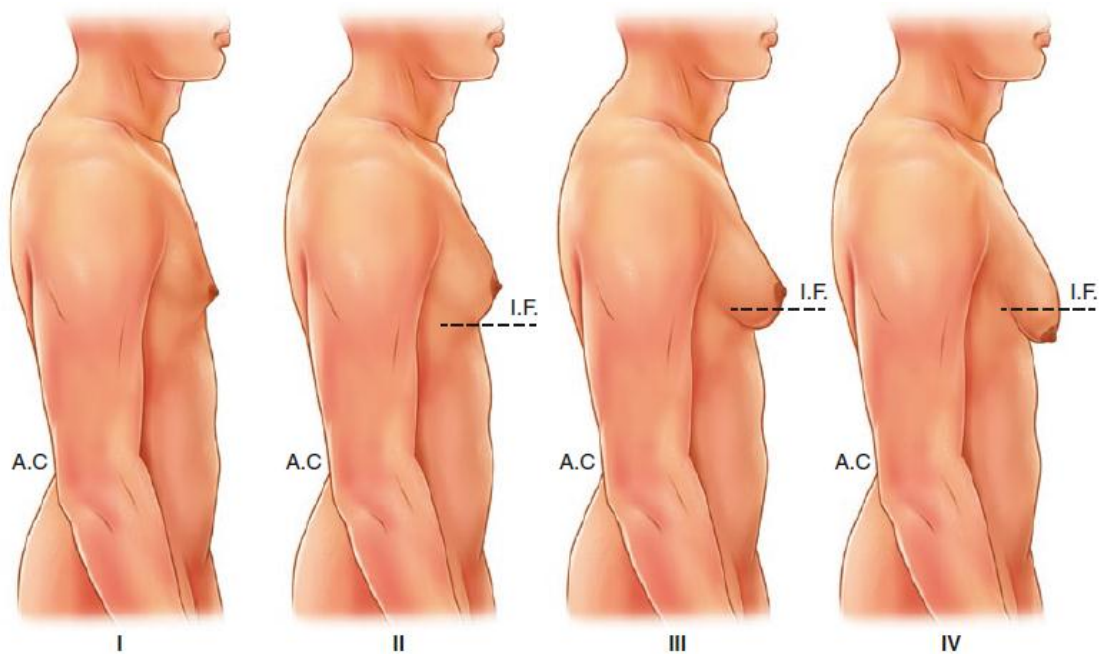
psychologique, de problèmes esthétiques, de gynécomastie de longue durée (>12 mois) et de suspicion de malignité [38] [40] . Dans les cas de gynécomastie pubertaire, la période d'observation peut être prolongée jusqu'à deux ans de persistance[32] [49], car elle risque de récidiver si la chirurgie est pratiquée avant la fin de la puberté [37]. Une évaluation préopératoire et une planification chirurgicale appropriées devraient permettre d'obtenir des résultats esthétiques satisfaisants chez la majorité des patients. Ainsi qu'une information claire et précise sur l'intervention, ses suites et possibles complications, doit être délivrée afin de recueillir le consentement éclairé du patient [75].

L'exérèse glandulaire ou mastectomie sous cutanée fut décrite par Dufourmentel en 1928 puis par Webster en 1946, par une incision périaréolaire [193]. Illouz en 1970 a introduit l'usage de la lipoaspiration [194], suivi de Esme et al au moyen de la lipoaspiration assistée par ultrasons [195]. Morselli à la fin des années 1990 a permis par sa technique de « pullthrough » d'optimiser encore les rançons cicatricielles en fractionnant la glande pour la retirer à travers les orifices de canules d'aspiration [196]. La combinaison de ces techniques est l'avènement du perfectionnement chirurgical en termes de résultat esthétique [75]. Les techniques se résument à trois approches générales :

- Exérèse de la glande mammaire (mastectomie sous cutanée)
- Lipoaspiration.
- Résection de l'étui cutané.

**b. Indications :** [6] [61][75]

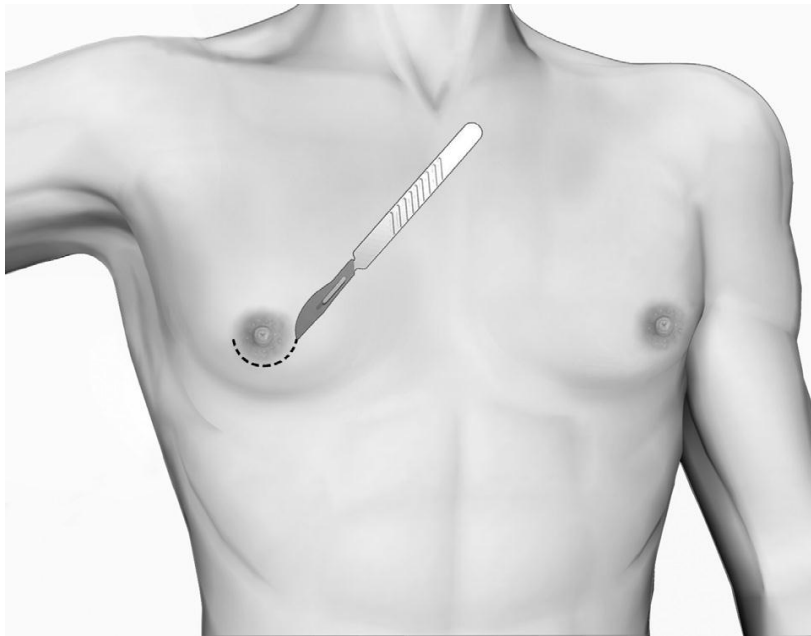
De nombreuses classifications, visant à guider la prise en charge chirurgicale, existent parmi lesquelles celles de Cordova [Figure 41], Rohrich, Wiesman et celle de Simon qui est la plus citée [44].



**Figure 41: Classification de la gynécomastie selon Cordova : : Grade I : augmentation du diamètre et de la saillie limitée à la région aréolaire ; grade II : PAM au-dessus du pli inframammaire ; grade ; III : PAM à la même hauteur ou à environ 1 cm en dessous ; grade IV : PAM à plus de 1 cm sous le pli inframammaire [6].**

**Grade I :** élargissement minime sans excès cutané

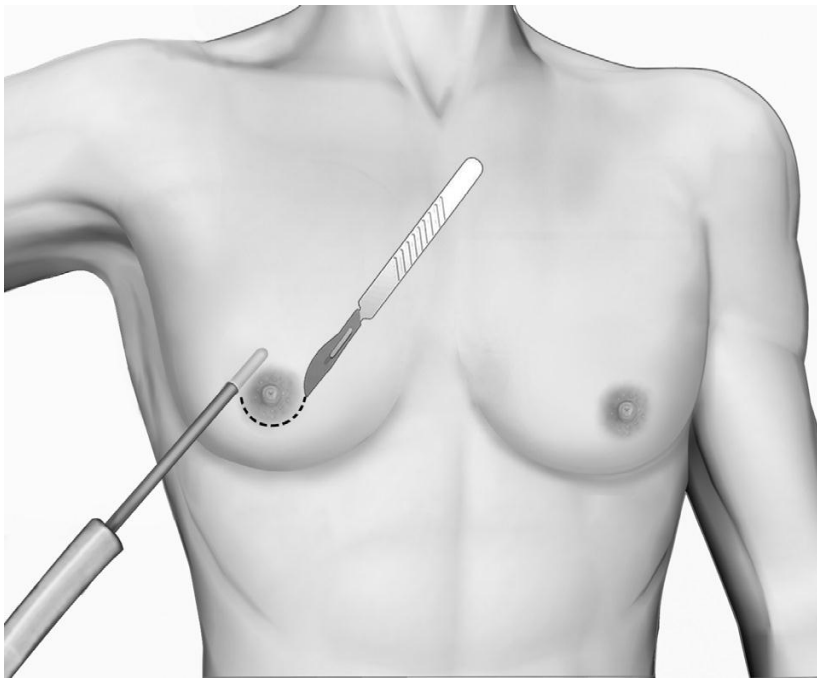
La prolifération est glandulaire sans accumulation adipeuse. La correction chirurgicale consiste en une adénectomie mammaire par incision périaréolaire inférieure semi-circulaire. La lipoaspiration n'est pas nécessaire [Figure 42].



***Figure 42: Adénectomie mammaire par incision périaréolaire pour une gynécomastie de grade I [10].***

**Grade II :** élargissement modéré sans excès cutané

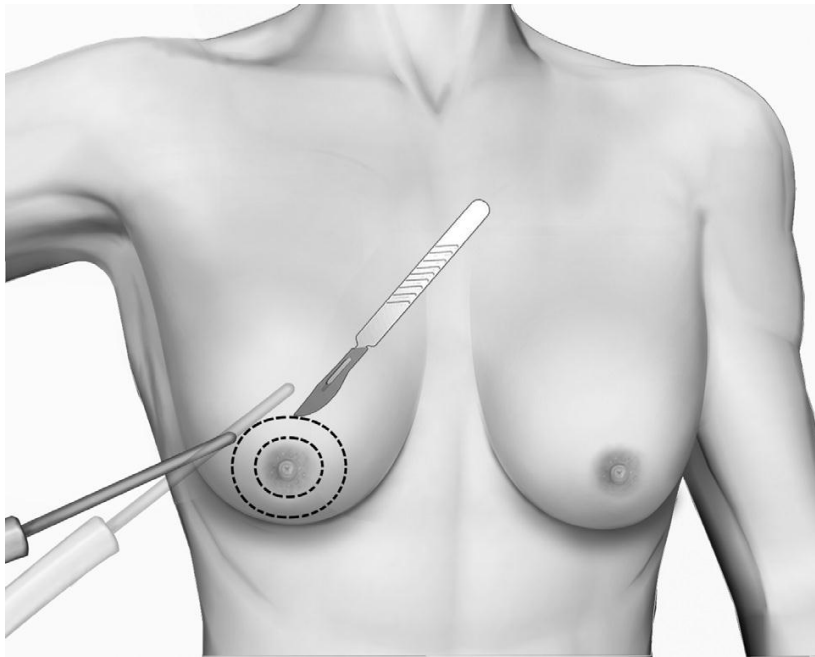
Gynécomastie modérée, à contingent majoritairement glandulaire. Dans ces cas, la lipoaspiration et l'exérèse chirurgicale doivent être combinées dans la même opération [figure 43]. Il est recommandé de commencer par une lipoaspiration en éventail au travers de deux à trois orifices millimétriques répartis sur la ligne axillaire antérieure. Il convient d'éviter de placer les orifices sur la ligne médiane, source de cicatrisation hypertrophique ou chéloïde. Dans un deuxième temps, une adénectomie mammaire par voie le plus souvent hémi-péri-aréolaire inférieure. Il faut noter que d'autres incisions peuvent également permettre d'obtenir de bons résultats, comme les procédures intra-aréolaires, pull-through ou endoscopiques. Les volets de dissection doivent être fins (0,5 cm), afin d'éviter les récives. L'adénectomie mammaire sans lipoaspiration donne des résultats non satisfaisants avec asymétrie.



***Figure 43: Lipoaspiration suivie d'une mastectomie pour une gynécomastie de grade II [10].***

**Grade III :** élargissement modéré avec excès cutané :

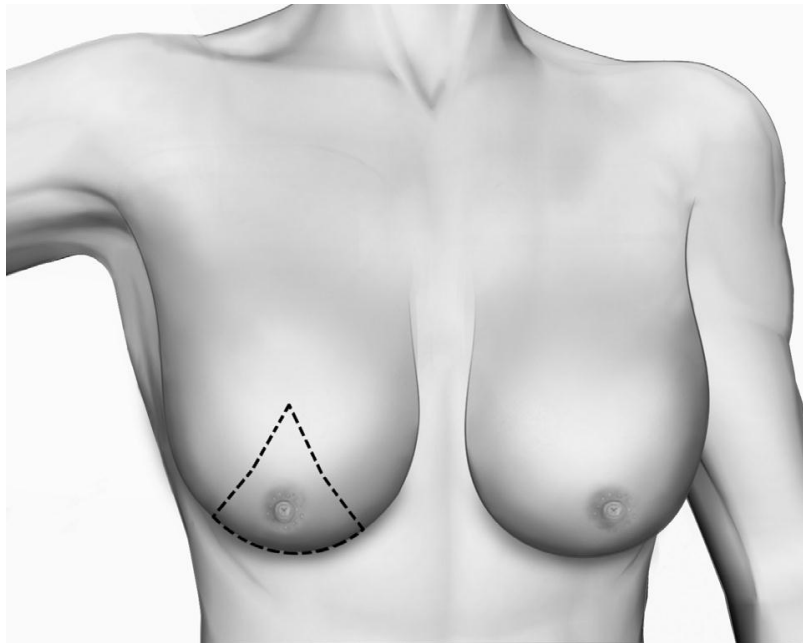
Le geste chirurgical commence par une lipoaspiration suivie d'une mastectomie avec ablation périaréolaire du tissu. Il est nécessaire de réaliser une réduction cutanée pour obtenir une bonne silhouette thoracique. La planification de l'opération est effectuée en tenant compte de la nécessité d'éviter les stigmates des grandes cicatrices. Pour l'aspect final, il est toujours préférable que les cicatrices soient limitées à la zone périaréolaire. En routine, une incision en double cercle est pratiquée sur la peau, ce qui permet de retirer le tissu épithélial d'une partie annulaire de la peau aussi grande que nécessaire pour chaque cas [figure 44]. Comme une désépidermisation cutanée périaréolaire a été faite, on procède à une suture ronde et noire qui donne lieu à une cicatrice périaréolaire circonférentielle.



***Figure 44: Lipoaspiration suivie d'une adénectomie mammaire par incision en double cercle pour une gynécomastie de grade III [10].***

**Grade IV :** élargissement majeur avec excès cutané.

La mastectomie s'effectue par incision sous-mammaire par résection cutanéograsseuse en fuseau ou elliptoïde et greffe de la PAM, selon Wray, dérivée de la technique de Thorek utilisée chez la femme. D'autres techniques telles que celles avec des incisions horizontales ou obliques peuvent également être utilisées [figure 45]. La cicatrice qui en résulte est placée dans le sillon sous-mammaire. La grande difficulté de cette intervention consiste à placer correctement les aréoles afin d'éviter une féminisation du thorax.



***Figure 45: Résection mammaire en forme de T inversé avec migration du complexe mamelon-aréolaire pour une gynécomastie grade IV [10]***

Dans notre série, 24 patients (28%) ont été adressé en chirurgie thoracique et en chirurgie plastique pour correction chirurgicale de leur gynécomastie.

**c. Complications du traitement chirurgical :**

➤ **Spécifiques précoces :**

Hématome et sérome (accumulation de sérosités dans l'aire chirurgicale) rare pour le stade 1, mais fréquent pour le stade 2-3 [6], infection, nécrose aréolaire, désunion cicatricielle, inversion de l'aréole et asymétrie de volume ou de position ou de dimension de la PAM.

➤ **Spécifiques tardives :**

Cicatrisation pathologique (chéloïde), insuffisance de résultat par sur ou sous-correction, récurrence, hypoesthésie mamelonnaire et/ou aréolaire [75].

➤ **Liées à l'anesthésie :**

Les complications inhérentes à l'induction anesthésique, le choc anaphylactique et les complications de décubitus (phlébite, embolie pulmonaire).

La prise en charge thérapeutique dans notre série était comme suit :

Un traitement étiologique chez 36 patients soit 42% des cas. Une abstention thérapeutique avec surveillance chez 13 patients soit 15% des cas. Un traitement médical à base de dihydrotestostérone chez 13 patients soit 15% des cas et la chirurgie chez 24 patients soit 28% des cas.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Bchir et al [54], portant sur 35 cas de gynécomastie, où 17% des patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical, 20 % d'un traitement médical à base d'androgène local, l'abstention avec surveillance dans 52 % des cas et l'arrêt du médicament en cause dans 11 % des cas.

***Tableau 27: Traitement des gynécomasties selon différentes séries :***

|                              | Traitement Médical | Traitement chirurgical | Abstention et surveillance | Traitement étiologique |
|------------------------------|--------------------|------------------------|----------------------------|------------------------|
| <b>Messaoudi et al [181]</b> | 33.3%              | 33.3%                  | –                          | 33.3%                  |
| <b>Bchir et al [54]</b>      | 20%                | 17%                    | 52%                        | 11%                    |
| <b>Malhotra et al [59]</b>   | 5%                 | 44%                    | 51%                        | –                      |
| <b>Notre série</b>           | 15%                | 28%                    | 15%                        | 42%                    |

## **VI. Examen anatomopathologique :**

La gynécomastie est considérée comme une pathologie bénigne. Cependant, elle peut abriter une tumeur maligne ou d'autres lésions inattendues après examen anatomopathologique.

Des études récentes préconisaient l'utilisation unique de la lipoaspiration en raison des meilleurs résultats esthétiques, alors que les premières publications portaient sur l'exérèse chirurgicale. Ainsi, la principale préoccupation liée à l'utilisation exclusive de la liposuction est la difficulté d'analyse histopathologique, en raison de la détérioration et de la cohérence des tissus [197].

Dans notre série, l'examen anatomopathologique de toutes les pièces d'exérèse étaient en faveur d'une gynécomastie bénigne sans preuves de malignité. Cela concorde avec les résultats de la série de Lapid et al [198], la série de Boljanovic et al [199], la série de Choi et al [68], et la série de Innocenti et al [200].

Alors que, Handschin et al [201] ont diagnostiqué dans leur série des lésions cellulaires atypiques chez 3% des patients. Parmi ces lésions, l'hémangioendothéliome à cellules fusiformes classés dans la catégorie des néoplasmes vasculaires de malignité « intermédiaire » ou « limite » [202]. Ainsi que Staerkle et al [203], qui ont rapporté un carcinome canalaire bilatéral synchrone in situ chez un jeune homme présentant une gynécomastie bilatérale.

Wadie et al [204] ont également, décrit le cas d'un garçon de 16 ans atteint de gynécomastie bilatérale, chez qui le bilan histologique a révélé un carcinome canalaire in situ. Dans la série d'autopsie de Andersen et al [8], l'examen des pièces d'exérèses a trouvé 6.5% d'hyperplasie épithéliale de type prolifération atypique et carcinome in situ.

Bien que le cancer du sein soit rare chez l'homme [205], l'imagerie et l'examen anatomopathologique doivent être utilisés judicieusement, car la gynécomastie

pourrait héberger une néoplasie. La lipoaspiration en tant que procédure exclusive doit être limitée aux cas de pseudogynécomastie pure, dans laquelle l'évaluation préopératoire montre la présence d'une hypertrophie du tissu graisseux isolée sans signe d'élargissement glandulaire.

## **VII. Evolution et suivi :**

Les patients atteints de gynécomastie ont un pronostic favorable. Ces patients présentent 2 préoccupations principales : l'exclusion du cancer du sein et la correction esthétique [192]. Les gynécomasties peuvent disparaître spontanément et leur évolution dépend de l'étiologie. Cependant, si le degré de fibrose est important, la régression ne sera pas obtenue malgré le traitement de la cause [81]. Les différentes complications connues en pathologie mammaire chez la femme peuvent survenir, à savoir les kystes, les fibroadénomes ou l'inflammation locale. La dégénérescence est exceptionnelle sauf pour les patients porteurs d'un syndrome de Klinefelter [70].

Dans notre série, la régression était la règle dans 29% des cas, dont 4.6% étaient sous surveillance avec abstention thérapeutique, 4.6% sous androgénothérapie et 19.8% sous traitement étiologique.

En cas de gynécomastie pubertaire, une approche attentiste est recommandée [206], car on peut s'attendre à une régression spontanée. Toutefois, cette régression peut ne pas se produire que des mois ou des années après la fin de la puberté.

Dans notre série, la gynécomastie est restée stationnaire dans 30.3% des cas, dont 10.5% étaient sous surveillance seule, 5.8% sous androgénothérapie et 14% sous traitement étiologique. 11.6% de nos patients ont refusé le traitement médical (6 patients ont refusé le traitement étiologique et 4 ont refusé l'androgénothérapie locale) et un patient (1.2%), qui avait un corticosurrénalome, est décédé au cours du suivi.

9 de nos patients ont bénéficié d'un traitement à base de DHT avec régression de la gynécomastie chez 4 d'entre eux soit 4.6% des cas et stagnation chez 5 soit 5.8% des cas. Kuhn et al [207] ont constaté à travers une étude prospective sur 40 cas de gynécomastie, traités par DHT en percutané, une régression complète dans 25% des cas, partielle dans 47.5% et une stagnation dans 27.5% des patients. De même que Eberle et al [184], qui ont constaté une régression partielle chez tous les patients d'une étude rétrospective sur 4 cas de gynécomastie traités par DHT.

La gynécomastie peut provoquer une grave détresse émotionnelle. Les résultats pour les hommes atteints sont équitables, l'affection peut conduire à la gêne et à l'isolement [208].

Dans les résultats de notre série, 24 patients étaient adressés en chirurgie thoracique et en chirurgie plastique pour correction de leur gynécomastie, 10 (11.6%) parmi eux ont refusé la chirurgie et 14 (17.4%) en ont bénéficié et ont eu une bonne évolution. Une étude menée par Kasielska et al [61] sur 50 patients opérés pour gynécomastie, dans le but d'évaluer la qualité de vie et la satisfaction des patients à l'égard de la chirurgie, indique que les patients sont satisfaits des résultats du traitement chirurgical, car seul un homme sur 50 a déclaré qu'il n'était pas satisfait des résultats. Cette observation est similaire aux données présentées par Fruhstorfer et al [209] et Wiesman et al [210] qui ont constaté que plus de 90% des hommes ayant subi une chirurgie de gynécomastie étaient satisfaits de ses résultats. Toutefois, Ridha et al [211] ont fait état d'une satisfaction moindre à l'égard de la chirurgie de la gynécomastie avec un taux de satisfaction 62,5% seulement.

À la lumière des données de ces auteurs, nous pouvons supposer que la prise en charge chirurgicale permet généralement d'améliorer les aspects esthétique et psychosocial par augmentation de l'estime de soi, avec un taux de satisfaction très important chez ces patients [81].

# **CONCLUSION**

La gynécomastie est une pathologie courante de l'homme, définie cliniquement comme une hypertrophie généralisée du tissu mammaire masculin, accompagnée d'une prolifération histopathologiquement bénigne du tissu glandulaire. Elle peut être attribuée à un déséquilibre du rapport androgènes/œstrogènes en faveur de ces derniers [74].

La gynécomastie est physiologique dans près de 25 % des cas [74]. Cependant, de très nombreux médicaments et toxiques peuvent être pourvoyeurs de gynécomastie, même si le niveau de preuve est faible pour la majorité d'entre eux. Et donc la gynécomastie peut être iatrogène, comme elle peut être secondaire à plusieurs pathologies endocriniennes et systémiques. Par conséquent, elle ne doit jamais être négligée et doit être considérée, jusqu'à preuve du contraire, comme un symptôme révélateur d'une pathologie sous-jacente potentiellement grave [75].

Parce que la gynécomastie provoque l'anxiété, le malaise psychosocial et la phobie du cancer du sein, les patients cherchent et nécessitent une évaluation diagnostique [74], cette dernière peut être complexe en raison de la diversité des étiologies [10]. Une approche par étapes qui commence par une anamnèse et un examen physique minutieux est nécessaire, afin d'éviter de devoir effectuer des examens approfondis. Toutefois, la mammographie doit être utilisée judicieusement si le cancer mammaire ne peut être exclu [192]. La gynécomastie inexpliquée devrait déclencher un bilan endocrinien, suivi des investigations radiologiques à la recherche d'une éventuelle pathologie néoplasique et/ou endocrinienne [30]. Dans un nombre important des cas, un bilan bien mené, revenu négatif, conduit au diagnostic de gynécomastie idiopathique. Ce diagnostic d'élimination n'autorise pas à perdre de vue les patients mais nécessite un suivi à long terme, avec en arrière-pensée l'idée d'une tumeur hormono-sécrétante initialement occulte [75].

Après confirmation du diagnostic, recherche d'une pathologie sous-jacente et classification du cas selon le degré de gravité, le traitement des gynécomasties doit être personnalisée [10].

La prise en charge thérapeutique est idéalement étiologique, mais cela concerne finalement une minorité de patients. Le plus souvent, le traitement vise à réduire le volume mammaire indépendamment de son étiologie, au moyen du traitement pharmacologique (mais les résultats sont aléatoires), ou chirurgical [75].

La chirurgie est le traitement le plus efficace mais n'est pas sans limites ni risques de complications. Les indications de la chirurgie comprennent, l'échec du traitement médical, l'absence de régression spontanée de la gynécomastie, et la présence d'une gynécomastie modérée à sévère. Le spectre des stratégies chirurgicales modernes varie d'une technique peu invasive et d'une simple lipoaspiration aux extrêmes de la mastectomie. Tous les patients doivent être conseillés de manière approfondie avant l'acte chirurgical et mis en garde contre les complications possibles afin de minimiser la morbidité et les litiges potentiels [11].

La lipoaspiration et la mastectomie sont souvent associées. Les patients sont satisfaits de retrouver une silhouette masculine évidente, quittant une ambivalence qui peut peser dans leur activité socioprofessionnelle [34].

# **RESUME**

## **Résumé**

**Introduction** : La gynécomastie correspond à une prolifération bénigne du tissu mammaire chez l'homme, secondaire à un déséquilibre de la balance entre la testostérone et les œstrogènes au dépend de ces derniers. Le diagnostic est avant tout clinique. Considérée comme physiologique à différents stades de la vie. Cependant elle peut être pathologique ou idiopathique. Par conséquent, sa constatation nécessite la réalisation d'un bilan biologique et le recours aux explorations morphologiques permettant de préciser le mécanisme en cause et de proposer une prise en charge thérapeutique, idéalement étiologique, à défaut symptomatique, qu'elle soit pharmacologique ou le plus souvent chirurgicale. Le but de notre étude est d'étudier l'aspect clinique, étiologique et thérapeutique des gynécomasties afin d'améliorer sa prise en charge.

**Patients et méthodes** : Notre étude est une étude descriptive rétrospective portant sur 86 cas colligés au service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, CHU Hassan II Fès sur une durée de 10ans. Nous avons procédé à l'analyse des dossiers médicales des différents patients hospitalisés au sein du service pour exploration et prise en charge d'une gynécomastie.

**Résultats** : Il s'agit de 86 patients, présentant une gynécomastie, âgés de 15 à 86 ans. L'âge moyen était de 33,36 ans. La tranche d'âge la plus représentée était [15-25] avec un taux de 52%. Un antécédent familial de gynécomastie était trouvé chez 4.6% des cas, une prise médicamenteuse chez 11.6% et une prise toxique chez 7%. La gynécomastie était diagnostiquée après une évolution moyenne de 3 ans. Le signe fonctionnel le plus fréquent était la gynécomastie isolée dans 60.4%. La gynécomastie était bilatérale dans 54% des cas, unilatérale dans 46%. 63% des cas présentaient une gynécomastie stade II, 17% stade I et 20% stade III. L'examen des

organes génitaux externes était normal chez 78% des cas. Le bilan de première intention était normal dans la majorité des cas. Un hypogonadisme était retrouvé dans 32.6% des cas, et les marqueurs tumoraux étaient négatifs dans 97% des cas. La distribution des formes radiologiques de la gynécomastie était, 78% dendritique, 17.4% diffuse et 4.6% nodulaire. Sans signes de microcalcifications ni de lésions suspectes dans les 86 cas. Concernant les étiologies, l'hypogonadisme était retrouvé dans 32.6%, la gynécomastie pubertaire dans 21%, une gynécomastie sénile dans 8.1% des cas ; d'origine toxique dans 3.4% des cas ; médicamenteuse dans 9,3% des cas, idiopathique dans 22% des cas et 1,2% des cas présentait une tumeur testiculaire, un corticosurréalome et une hyperthyroïdie pour chacun. Pour la prise en charge thérapeutique, 28% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical, l'abstention avec surveillance dans 15 % des cas, 15 % d'une androgénothérapie et un traitement étiologique dans 42% des cas. L'examen anatomopathologique de toutes les pièces d'exérèse était en faveur de la bénignité. Le suivi était marqué par 30.3% des gynécomasties stationnaires, 29% de régression, 16.3% de bonne évolution après chirurgie, 23.2% de refus du traitement.

**Conclusion :** Au sujet de ces résultats avec une revue de la littérature. L'évaluation de la gynécomastie peut être complexe. Car elle peut constituer le mode de révélation d'une pathologie sous-jacente ou accompagner une affection grevant le pronostic vital, d'où l'intérêt d'explorer toute gynécomastie. Une approche étape par étape qui commence par un interrogatoire et un examen clinique minutieux, peut éliminer la nécessité d'un bilan approfondi. Le traitement médical reste discuté, vu ses résultats tardifs et incertains. La prise en charge chirurgicale représente actuellement le choix idéal dont le but final est d'ordre esthétique mais également psychologique.

## **Abstract**

**Introduction:** Gynecomastia corresponds to a benign proliferation of breast tissue in men, resulting from an imbalance of ratio between testosterone and estrogen at the expense of the latter. its diagnosis is primarily clinical. Considered as physiological at different stages of life. However, it can be pathological or idiopathic. Therefore, it requires a biological check-up and morphological explorations making it possible to specify the involved mechanism and to propose a therapeutic treatment, ideally etiological, if not symptomatic, whether pharmacological or most often surgical. The purpose of our study is to investigate the clinical, etiological and therapeutic aspects of gynecomastia in order to improve its treatment.

**Patients and methods:** Our study is a retrospective descriptive study addressing 86 cases collected at the Endocrinology, Diabetology and Nutrition department within Hassan II University Teaching Hospital in Fes, over a period of 10 years. We have analyzed the medical records of the different patients admitted to the department for exploration and treatment of gynecomastia.

**Results:** There were 86 patients with gynecomastia, aged between 15 and 86 years. The mean age was 33.36 years. The most represented age group was [15–25] with a rate of 52%. A family history of gynecomastia was found in 4.6% of cases, a drug use in 11.6% and a toxic use in 7%. Gynecomastia was diagnosed after an average evolution of 3 years. The most frequent symptom was the isolated gynecomastia in 60.4% of cases. Gynecomastia was bilateral in 54% of cases, unilateral in 46%. 63% of patients had gynecomastia stage II, 17% stage I and 20% stage III. External genitalia examination was normal in 78% of cases. The first-line assessment was normal in the majority of cases. Hypogonadism was found in 32.6% of cases, and tumor markers were negative in 97% of cases. The distribution of radiological forms of gynecomastia

was 78% dendritic, 17.4% diffuse and 4.6% nodular. There were no signs of microcalcifications or suspicious lesions in the 86 cases. As regards etiologies, hypogonadism was found in 32.6%, pubertal gynecomastia in 21%, senile gynecomastia in 8.1% of cases, toxic in 3.4% of cases, drug-induced in 9.3% of cases, idiopathic in 22% of cases and 1.2% of cases had a testicular tumor, adrenal cortical carcinoma and hyperthyroidism for each. For treatment, 28% of patients received surgical treatment, abstention with observation in 15% of cases, 15% androgen therapy and etiological treatment in 42% of cases. Pathological examination of all surgical specimens was in favor of benignity. The follow-up was marked by 30.3% of stationary gynecomastia, 29% of regression, 16.3% of good evolution after surgery, 23.2% of treatment refusal.

**Conclusion:** In light of these results with literature review. The evaluation of gynecomastia can be complex. As it can reveal an underlying pathology or accompany a life-threatening condition, hence the importance of exploring any gynecomastia. A step-by-step approach starting with detailed questioning and clinical examination can avoid the need for an in-depth check-up. The medical treatment is still under debate because of its late and undecided results. The surgical treatment is currently the best choice, the final goal of which is aesthetic but also psychological.

**ملخص:**

**مقدمة:** الثدي هو تكاثر حميد لأنسجة الثدي لدى الرجال، ثانوي لخلل في التوازن بين هرمون التستوستيرون والأستروجين على حساب هذا الأخير ويكون تشخيصه سريريًا في المقام الأول. يعتبر فسيولوجيًا في مراحل مختلفة من الحياة. إلا أنه قد يكون مجهول السبب أو ثانوي لأمراض مختلفة. وبالتالي، فإنه يتطلب تحقيق تقييم بيولوجي واللجوء الفحوصات المورفولوجية مما يجعل من الممكن تحديد الآلية المرضية المعنية واقتراح رعاية علاجية، بشكل مثالي عن طريق إدارة المسببات، أو العلاج العرضي، سواء أكان دوائيًا أم جراحياً في الغالب. الهدف من دراستنا هو دراسة الجوانب السريرية والمسببات وعلاجات الثدي.

**المرضى والطرق:** دراستنا هي عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي، شملت 86 حالة تم جمعها في قسم أمراض الغدد الصماء والسكري والتغذية، بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس، على مدى 10 سنوات. قمنا بتحليل الملفات الطبية لمختلف المرضى في المستشفى لاستكشاف وإدارة الثدي.

**النتائج:** يتعلق الأمر بـ 86 مريضاً يعانون من الثدي، تتراوح أعمارهم بين 15 و86 سنة. كان متوسط الأعمار 33.36 سنة. الفئة العمرية الأكثر تمثيلاً هي [15-25] بنسبة 52%. تم العثور على تاريخ عائلي من الثدي في 4.6 % من الحالات، وتناول الأدوية في 11.6 % وتناول المواد السامة في 7%. تم تشخيص الثدي في المتوسط بعد مدة 3 سنوات. كانت العلامة الوظيفية الأكثر شيوعاً هي الثدي المعزول في 60.4% من الحالات، وانخفاض الرغبة الجنسية في 25.6%. كان الثدي ثنائي الجانب في 54% من الحالات، وأحادي الجانب في 46%. من بين المرضى، كان 63% في المرحلة الثانية من الثدي، و17% في المرحلة الأولى، و20% في المرحلة الثالثة. كان فحص الجهاز التناسلي الخارجي طبيعياً في 78%. كان التقييم البيولوجي طبيعياً في غالبية الحالات. تم العثور على قصور الغدد التناسلية في 32.6% من الحالات، وكانت علامات الورم سلبية في 97% من الحالات. كان توزيع أشكال الثدي الإشعاعية، 78% شجري و17.4% منتشر و4.6% عقيدية، دون وجود علامات للتكلسات الدقيقة أو الآفات المشتبه بها في 86 حالة. فيما يتعلق بالمسببات المرضية، تم العثور على قصور الغدد التناسلية في 32.6%، تشدي البلوغ في 21%، تشدي الشيخوخة في 8.1% من الحالات؛ ذات منشأ سام في 3.4% من الحالات، ناجم عن تناول الأدوية في 9.3% من الحالات، مجهول السبب في 22% من الحالات و1.2% من الحالات ناتجة عن الإصابة بورم الخصية وسرطان قشر الكظر وفرط نشاط الغدة الدرقية في كل منها. بالنسبة للعلاج، استفاد 28% من المرضى من العلاج الجراحي، بينما 15% من المرضى خضعوا للمراقبة فقط، 15% من العلاج بالأندروجين ومعالجة المسببات في 42% من الحالات. وقد أسفرت نتائج التشريح الدقيق لجميع العينات المستأصلة عن نتائج حميدة. تميزت متابعة المرضى بنسبة 30.3% من الثدي الثابت، و29% من الانحدار، و16.3% من التطور الجيد بعد الجراحة، و23.2% من حالات رفض العلاج.

**خاتمة:** على ضوء هذه النتائج مع مراجعة الأدبيات، يمكن أن يكون تقييم الثدي معقداً. حيث يمكن أن يشكل طريقة للكشف عن مرض ضمني أو مصاحباً لمرض يهدد الحياة، ومن ثم ضرورة الاهتمام باستكشاف أي تشدي. يمكن للنهج التدريجي الذي يبدأ بفحص سريري دقيق أن يلغي الحاجة إلى إجراء فحوصات معقدة. لا يزال العلاج الطبي موضع نقاش، نظراً لنتائج المتأخرة وغير المؤكدة. تعتبر الإدارة الجراحية حاليًا الخيار الأمثل، والهدف النهائي منها هو الجانب التجميلي بالإضافة للجانب النفسي.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] S. Menon et J.-M. Kuhn, « Gynécomastie », *EMC – Endocrinol. – Nutr.*, vol. 6, n° 4, p. 1-11, janv. 2009.
- [2] J. WILSON, W. JD, A. J, et M. PC, « THE PATHOGENESIS OF GYNECOMASTIA », 1980.
- [3] A. Sansone, F. Romanelli, M. Sansone, A. Lenzi, et L. Di Luigi, « Gynecomastia and hormones », *Springer Link*, vol. 55, n° 1, p. 37-44, janv. 2017.
- [4] D. Firmin-Lefebvre et L. Misery, « Pathologie du sein de l'homme », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 140, n° 6-7, p. 436-443, juin 2013.
- [5] A. T. Mancino, Z. T. Young, et K. I. Bland, « Gynecomastia », in *The Breast*, vol. 104-115.e5, Elsevier, 2018.
- [6] A. Cordova, A. Innocenti, F. Toia, et M. Tripoli, Éd., *Plastic and Cosmetic Surgery of the Male Breast*. Springer International Publishing, 2020.
- [7] F. Q. Nuttall, « Gynecomastia as a Physical Finding in Normal Men », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 48, n° 2, p. 338-340, févr. 1979.
- [8] J. A. Andersen et J. B. Gram, « GYNECOMASTY: Histological Aspects in a Surgical Material », *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Ser. Pathol.*, vol. 90A, n° 1-6, p. 185-190, août 2009.
- [9] H. S. Narula et H. E. Carlson, « Gynecomastia », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 36, n° 2, p. 497-519, juin 2007.
- [10] A. C. S. D. de Barros et M. de C. M. Sampaio, « Gynecomastia: physiopathology, evaluation and treatment », *Sao Paulo Med. J.*, vol. 130, n° 3, p. 187-197, 2012.
- [11] S. Rahmani, P. Turton, A. Shaaban, et B. Dall, « Overview of Gynecomastia in the Modern Era and the Leeds Gynaecomastia Investigation Algorithm. », *Breast J.*, vol. 17, n° 3, p. 246-255, mai 2011.
- [12] A. Javed et A. Lteif, « Development of the Human Breast », *Semin. Plast. Surg.*, vol. 27, n° 01, p. 005-012, mai 2013.

- [13] P. Merlob, « Congenital Malformations and Developmental Changes of the Breast: A Neonatological View », *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, vol. 16, n° 4, p. 471-486, avr. 2003.
- [14] T. W. Sadler, B. Bloch, S. L. Sadler, K. Tosney, J. Byrne, et H. Imseis, *Embryologie médicale*. 2018.
- [15] P. Kamina, *Anatomie clinique. 01, 01,*. Paris: Maloine, 2009.
- [16] E. N. Marieb et J.-P. Artigau, *Anatomie et physiologie humaines*. Paris; Bruxelles: De Boeck Université, 1999.
- [17] A. N. Sencha *et al.*, « Anatomy, Physiology, and Development of the Male Breast », vol. 17-23, 2015.
- [18] « Iconographie ». <http://campus.cerimes.fr/maieutique/UE-obstetrique/glandemammaire/site/html/iconographie3.html>.
- [19] F. H. Netter, *Atlas of human anatomy*, 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2011.
- [20] Dongmei cui et al., *Atlas of histology: with functional and clinical correlations*. Philadelphia: Wolters Kluwer health – Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
- [21] P. M. Catala, D. J.-M. André, M. G. Katsanis, et P. J. Poirier, « Histologie : organes, systèmes et appareils », p. 102, 2008.
- [22] A. Tardivon, J. Guinebrière, et C. Dromain, « Corrélations radio-histologiques en pathologie mammaire », p. 9, 2002.
- [23] A. D. Mooradian, J. E. Morley, et S. G. Korenman, « Biological Actions of Androgens », *Endocr. Rev.*, vol. 8, n° 1, p. 1-28, févr. 1987.
- [24] L. Sherwood, *Physiologie humaine*. Bruxelles: De Boeck, 2006.
- [25] P. Meyer, « Evaluation et prise en charge d'une gynécomastie », 2009.
- [26] S. Silbernagl et A. Despopoulos, *Atlas de poche de physiologie*. Paris: Flammarion médecine-sciences, 2004.

- [27] H. S. Narula et H. E. Carlson, « Gynaecomastia—pathophysiology, diagnosis and treatment », *Nat. Rev. Endocrinol.*, vol. 10, n° 11, p. 684-698, nov. 2014.
- [28] C. L. VanPutte, J. L. Regan, et A. F. Russo, *Seeley's essentials of anatomy & physiology*, Ninth edition. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2016.
- [29] R. Mathur et G. D. Braunstein, « Gynecomastia: Pathomechanisms and Treatment Strategies », *Horm. Res.*, vol. 48, n° 3, p. 95-102, 1997.
- [30] L. Baumgarten et A. A. Dabaja, « Diagnosis and Management of Gynecomastia for Urologists », *Curr. Urol. Rep.*, vol. 19, n° 7, p. 46, juill. 2018.
- [31] D. C. Moore, L. V. Schlaepfer, L. Paunier, et P. C. Sizonenko, « Hormonal Changes during Puberty: V. Transient Pubertal Gynecomastia: Abnormal Androgen–Estrogen Ratios\* », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 58, n° 3, p. 492-499, mars 1984.
- [32] G. A. Bannayan et S. I. Hajdu, « Gynecomastia: Clinicopathologic Study of 351 Cases », *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 57, n° 4, p. 431-437, avr. 1972.
- [33] A. Vermeulen, « Androgens in the Aging Male », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 73, n° 2, p. 221-224, août 1991.
- [34] A. Fabié-Boulard, G. Fabre, D. Gangloff, J.-L. Grolleau, et J.-P. Chavoin, « Gynécomastie », *EMC – Tech. Chir. – Chir. Plast. Reconstr. Esthét.*, vol. 1, n° 2, p. 1-7, janv. 2006.
- [35] G. D. Braunstein, « Gynecomastia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n° 12, p. 1229-1237, sept. 2007.
- [36] J. P. Deslypere et A. Vermeulen, « Influence of Age on Steroid Concentrations in Skin and Striated Muscle in Women and in Cardiac Muscle and Lung Tissue in Men\* », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 61, n° 4, p. 648-653, oct. 1985.
- [37] H. E. Carlson, « Approach to the Patient with Gynecomastia », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, n° 1, p. 15-21, janv. 2011.

- [38] S. Polat, N. Cuhaci, B. Evranos, R. Ersoy, et B. Cakir, « Gynecomastia: Clinical evaluation and management », *Indian J. Endocrinol. Metab.*, vol. 18, n° 2, p. 150, 2014.
- [39] « Livres Journées Guérinée 2018 », *calameo.com*, 2018.  
[fr.calameo.com/read/00520540138b1f2259e0e](https://fr.calameo.com/read/00520540138b1f2259e0e).
- [40] S. A. Bembo et H. E. Carlson, « Gynecomastia: its features, and when and how to treat it. », *Cleve. Clin. J. Med.*, vol. 71, n° 6, p. 511-517, juin 2004.
- [41] M. J. Williams, « Gynecomastia », *Am. J. Med.*, vol. 34, n° 1, p. 103-112, janv. 1963, doi: 10.1016/0002-9343(63)90044-5.
- [42] W.-B. Schill, F. H. Comhaire, et T. B. Hargreave, Éd., *Andrology for the clinician*. New York, NY: Springer, 2006.
- [43] F. M. P. Leclère, M. Spies, A. Gohritz, et P. M. Vogt, « La gynécomastie, ses étiologies et sa prise en charge chirurgicale: y a-t-il une différence entre les cas bilatéraux et unilatéraux? », *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, vol. 53, n° 3, p. 255-261, juin 2008.
- [44] B. E. Simon, S. Hoffman, et S. Kahn, « CLASSIFICATION AND SURGICAL CORRECTION OF GYNECOMASTIA », *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 51, n° 1, p. 48-52, janv. 1973.
- [45] J. Weill, « Chapitre 9 – Croissance et puberté normales et pathologiques », p. 19.
- [46] I. Marroun, J. Quevaulliers, T. Sené, et A. Fingerhut, « Principales constantes biologiques », in *Nouveau Dictionnaire Médical*, vol. 1189-1241, Elsevier, 2018.
- [47] E. Maseroli *et al.*, « Gynecomastia in subjects with sexual dysfunction », *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 37, n° 6, p. 525-532, juin 2014.
- [48] P. R. Costanzo *et al.*, « Clinical and Etiological Aspects of Gynecomastia in Adult Males: A Multicenter Study », *BioMed Res. Int.*, vol. 2018, p. 1-7, mai 2018.
- [49] M. G. Mieritz *et al.*, « Gynaecomastia in 786 adult men: clinical and biochemical findings », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 176, n° 5, p. 555-566, mai 2017.

- [50] D. L. Wyrick, M. Roberts, Z. T. Young, et A. T. Mancino, « Changing practices: The addition of a novel surgical approach to gynecomastia », *Am. J. Surg.*, vol. 216, n° 3, p. 547-550, sept. 2018.
- [51] El hassane Sidibè, « Les gynécomasties à Dakar à propos de 30 cas », 2001.
- [52] Basnet SJ et al, « Surgical management of gynecomastia », *J. Adv. Med. Dent. Sci. Res.*, vol. 7, 2019.
- [53] Radouane ES-SAADY et al, « Attitude pratique devant une gynécomastie : étude comparative préliminaire des différentes techniques chirurgicales », Université Cadi Ayyad. Maroc, 2019.
- [54] N. Bchir, A. Jaidane, S. Mahjoubi, I. Oueslati, et H. Ouertani, « Gynécomastie : à propos de 35 cas », *Ann. Endocrinol.*, vol. 78, n° 4, p. 379, sept. 2017.
- [55] L. Schröder, C. Rudlowski, G. Walgenbach-Brünagel, C. Leutner, W. Kuhn, et K.-J. Walgenbach, « Surgical Strategies in the Treatment of Gynecomastia Grade I-II: The Combination of Liposuction and Subcutaneous Mastectomy Provides Excellent Patient Outcome and Satisfaction », *Breast Care*, vol. 10, n° 3, p. 184-188, 2015.
- [56] A. Mohan, M. A. A. Khan, K. Srinivasan, et J. Roberts, « Gynaecomastia correction: A review of our experience », *Indian J. Plast. Surg.*, vol. 47, n° 01, p. 56-60, janv. 2014.
- [57] DJEUGOUE NGALEU Paulette, « Contribution à l'étude de gynécomastie en pratique hospitalière à Bamako au Mali », Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, 2011.
- [58] M. Yazici *et al.*, « Evaluation of breast enlargement in young males and factors associated with gynecomastia and pseudogynecomastia », *Ir. J. Med. Sci.*, vol. 179, n° 4, p. 575-583, déc. 2010.

- [59] A. K. Malhotra, S. Amed, M. Bucevska, K. L. Bush, et J. S. Arneja, « Do Adolescents with Gynecomastia Require Routine Evaluation by Endocrinology? », *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 142, n° 1, p. 9e-16e, juill. 2018.
- [60] B. Ladizinski, K. C. Lee, F. N. U. Nutan, H. W. Higgins, et D. G. Federman, « Gynecomastia: Etiologies, Clinical Presentations, Diagnosis, and Management », *South. Med. J.*, vol. 107, n° 1, p. 44-49, janv. 2014.
- [61] A. Kasielska-Trojan et B. Antoszewski, « Gynecomastia Surgery—Impact on Life Quality: A Prospective Case–Control Study », *Ann. Plast. Surg.*, vol. 78, n° 3, p. 264-268, mars 2017.
- [62] S. Tripathy, A. Likhyani, R. Sharma, et R. K. Sharma, « Prospective Analysis and Comparison of Periareolar Excision (Delivery) Technique and Pull–Through Technique for the Treatment of Gynecomastia », *Aesthetic Plast. Surg.*, vol. 44, n° 3, p. 653-661, juin 2020.
- [63] G. S. Mannu, M. Sudul, J. H. Bettencourt–Silva, S. M. Tsoti, G. Cunnick, et S. F. Ahmed, « Role of tamoxifen in idiopathic gynecomastia: A 10–year prospective cohort study », *Breast J.*, vol. 24, n° 6, p. 1043-1045, nov. 2018.
- [64] P. Thiruchelvam, J. N. Walker, K. Rose, J. Lewis, et R. Al–Mufti, « Gynaecomastia », *BMJ*, p. i4833, sept. 2016.
- [65] A. G. Zygogianni *et al.*, « Male Breast Carcinoma: Epidemiology, Risk Factors and Current Therapeutic Approaches », *Asian Pac. J. Cancer Prev.*, vol. 13, n° 1, p. 15-19, janv. 2012.
- [66] Ö. Önder, A. Azizova, G. Durhan, F. D. Elibol, M. G. Akpınar, et F. Demirkazık, « Imaging findings and classification of the common and uncommon male breast diseases », *Insights Imaging*, vol. 11, n° 1, p. 27, févr. 2020.
- [67] A. Cordova et F. Moschella, « Algorithm for clinical evaluation and surgical treatment of gynaecomastia », *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, vol. 61, n° 1, p. 41-49, janv. 2008.

- [68] B. S. Choi, S. R. Lee, G. Y. Byun, S. B. Hwang, et B. H. Koo, « The Characteristics and Short-Term Surgical Outcomes of Adolescent Gynecomastia », *Aesthetic Plast. Surg.*, vol. 41, n° 5, p. 1011-1021, oct. 2017.
- [69] C.-C. Li, J.-P. Fu, S.-C. Chang, T.-M. Chen, et S.-G. Chen, « Surgical Treatment of Gynecomastia: Complications and Outcomes », *Ann. Plast. Surg.*, vol. 69, n° 5, p. 510-515, nov. 2012.
- [70] J. L. Pariente, F. Jacob, C. Deminiere, J. M. Ferriere, et M. Le Guillou, « [Gynecomastia] », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 9, n° 6, p. 1132-1135, déc. 1999.
- [71] S. N. Ali, C. N. Jayasena, et A. H. Sam, « Which patients with gynaecomastia require more detailed investigation? », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 88, n° 3, p. 360-363, mars 2018.
- [72] R. S. Swerdloff et C. M. Ng, *Gynecomastia: Etiology, Diagnosis, and Treatment*. MDText.com, Inc., 2019.
- [73] G. A. Kanakis *et al.*, « EAA clinical practice guidelines—gynecomastia evaluation and management », *Andrology*, vol. 7, n° 6, p. 778-793, nov. 2019.
- [74] Zavattaro, G. Motta, S. Allasia, et F. Lanfranco, « Gynecomastia », in *Thyroid Diseases*, vol. 1-21, Laszlo, Éd. Springer International Publishing, 2017.
- [75] A. Decoux-poullot, chignon-Sicard B, Hufschmidt K, et Chevalier N, « Gynécomasties », *EMC – Endocrinol. – Nutr.*, 2018.
- [76] R. Muñoz Carrasco, M. Álvarez Benito, E. Muñoz Gomariz, J. L. Raya Povedano, et M. Martínez Paredes, « Mammography and ultrasound in the evaluation of male breast disease », *Eur. Radiol.*, vol. 20, n° 12, p. 2797-2805, déc. 2010.
- [77] A. Chau, N. Jafarian, et M. Rosa, « Male Breast: Clinical and Imaging Evaluations of Benign and Malignant Entities with Histologic Correlation », *Am. J. Med.*, vol. 129, n° 8, p. 776-791, août 2016.

- [78] E. Klang *et al.*, « Quantitative CT Assessment of Gynecomastia in the General Population and in Dialysis, Cirrhotic, and Obese Patients », *Acad. Radiol.*, vol. 25, n° 5, p. 626-635, mai 2018.
- [79] Z. Mustapha, M. Haliru, A. Ismail, et S. Yakubu, « Pictorial essay: A retrospective review of male breast diseases in Maiduguri and Kano, Nigeria », *West Afr. J. Radiol.*, vol. 23, n° 2, p. 107, 2016.
- [80] M. B. Mainiero *et al.*, « ACR Appropriateness Criteria Evaluation of the Symptomatic Male Breast », *J. Am. Coll. Radiol.*, vol. 12, n° 7, p. 678-682, juill. 2015.
- [81] S. Schanz, G. Schreiber, M. Zitzmann, B. D. Krapohl, R. Horch, et F.-M. Köhn, « S1 guidelines: Gynecomastia in adults: Gynecomastia », *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, vol. 15, n° 4, p. 465-472, avr. 2017.
- [82] V. Dialani, J. Baum, et T. S. Mehta, « Sonographic Features of Gynecomastia », *J. Ultrasound Med.*, vol. 29, n° 4, p. 539-547, avr. 2010.
- [83] J. Martinez et J. Lewi, « An Unusual Case of Gynecomastia Associated with Soy Product Consumption », *Endocr. Pract.*, vol. 14, n° 4, p. 415-418, mai 2008.
- [84] S. K. Patterson, M. A. Helvie, K. Aziz, et A. V. Nees, « Outcome of Men Presenting with Clinical Breast Problems: The Role of Mammography and Ultrasound », *Breast J.*, vol. 12, n° 5, p. 418-423, sept. 2006.
- [85] M. H. Murad, Johnson, et Kermott, « Gynecomastia & evaluation and current treatment options », *Ther. Clin. Risk Manag.*, p. 145, mars 2011.
- [86] L. Chen *et al.*, « Imaging Characteristics of Malignant Lesions of the Male Breast », *RadioGraphics*, vol. 26, n° 4, p. 993-1006, juill. 2006.
- [87] O. Sarica, A. N. Kahraman, E. Ozturk, et M. Teke, « Efficiency of Imaging Modalities in Male Breast Disease: Can Ultrasound Give Additional Information for Assessment of Gynecomastia Evolution? », *Eur. J. Breast Health*, vol. 14, n° 1, p. 29-34, janv. 2018.

- [88] A. H. Appelbaum, G. F. Evans, K. R. Levy, R. H. Amirkhan, et T. D. Schumpert, « Mammographic appearances of male breast disease », *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc*, vol. 19, n° 3, p. 559-568, juin 1999.
- [89] C. Nguyen *et al.*, « Male Breast Disease: Pictorial Review with Radiologic-Pathologic Correlation », *RadioGraphics*, vol. 33, n° 3, p. 763-779, mai 2013.
- [90] M. Telegrafo, « Breast US as primary imaging modality for diagnosing gynecomastia », *G. Chir. – J. Surg.*, 2016.
- [91] F. Beyazal Çeliker, E. İnci, N. Sever, A. T. Cimilli, et A. Turan, « Comparison of ultrasound, mammography and histopathology findings of the cases with gynecomastia », *Int. J. Res. Med. Sci.*, vol. 5, n° 11, p. 4708, oct. 2017.
- [92] I. R. Daniels, G. T. Layer, « Gynaecomastia », *Eur. J. Surg.*, vol. 167, n° 12, p. 885-892, déc. 2001.
- [93] P. P. Rosen, *Rosen's breast pathology*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [94] F. Lotti et M. Maggi, « Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health », *Hum. Reprod. Update*, vol. 21, n° 1, p. 56-83, janv. 2015.
- [95] R. E. AbdelNabi, « LEYDIG CELL TUMOR OF THE TESTIS; A RARE CAUSE OF FEMINIZATION (GYNECOMASTIA) IN A BOY », vol. 01, n° 02, p. 8, 2019.
- [96] D. J. Madlon-Kay, « "Witch's Milk": Galactorrhea in the Newborn », *Am. J. Dis. Child.*, vol. 140, n° 3, p. 252, mars 1986.
- [97] Y. Jayasinghe, R. Cha, J. Horn-Ommen, P. O'Brien, et P. S. Simmons, « Establishment of Normative Data for the Amount of Breast Tissue Present in Healthy Children up to Two Years of Age », *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, vol. 23, n° 5, p. 305-311, oct. 2010.
- [98] I. M. Schmidt *et al.*, « Gender Difference in Breast Tissue Size in Infancy: Correlation with Serum Estradiol », *Pediatr. Res.*, vol. 52, n° 5, Art. n° 5, nov. 2002.

- [99] M. Kilic, N. Kanbur, O. Derman, S. Akgül, et T. Kutluk, « The relationship between pubertal gynecomastia, prostate specific antigen, free androgen index, SHBG and sex steroids », *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, vol. 24, n° 1-2, janv. 2011.
- [100] M. G. Mieritz *et al.*, « A Longitudinal Study of Growth, Sex Steroids, and IGF-1 in Boys With Physiological Gynecomastia », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 100, n° 10, p. 3752-3759, oct. 2015.
- [101] C. SULTAN, « Gynécomasties pubertaires », *Gynécomasties Pubertaires*, vol. 26, n° 4, p. 155-167, 1990.
- [102] F. M. Biro, A. W. Lucky, G. A. Huster, et J. A. Morrison, « Hormonal studies and physical maturation in adolescent gynecomastia », *J. Pediatr.*, vol. 116, n° 3, p. 450-455, mars 1990.
- [103] K.-O. Lee, D. Y. F. Chua, et J.-S. Cheah, « OESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS IN MEN WITH BILATERAL OR UNILATERAL PUBERTAL MACROMASTIA », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 32, n° 1, p. 101-105, janv. 1990.
- [104] M. Nydick, « Gynecomastia in Adolescent Boys », *JAMA*, vol. 178, n° 5, p. 449, nov. 1961.
- [105] S. Akgül, N. Kanbur, et O. Derman, « Pubertal gynecomastia: what about the remaining 10%? », *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, vol. 27, n° 9-10, janv. 2014.
- [106] L. Priskorn *et al.*, « Average sperm count remains unchanged despite reduction in maternal smoking: results from a large cross-sectional study with annual investigations over 21 years », *Hum. Reprod.*, vol. 33, n° 6, p. 998-1008, juin 2018.
- [107] C. B. Niewoehner et A. E. Schorer, « Gynaecomastia and breast cancer in men », *BMJ*, vol. 336, n° 7646, p. 709-713, mars 2008.
- [108] E. Georgiadis *et al.*, « Incidence of gynaecomastia in 954 young males and its relationship to somatometric parameters », *Ann. Hum. Biol.*, vol. 21, n° 6, p. 579-587, janv. 1994.

- [109] H. G. Valdes Socin, R. Rey, L. Coppens, M. Jamar, V. Bours, et A. Beckers, « Le syndrome de Klinefelter : actualités cliniques et thérapeutiques », *Vaiss. Coeur Poumons*, vol. 24, n° 1, 2019.
- [110] A. W. Jackson, S. Muldal, C. H. Ockey, et P. J. O'Connor, « Carcinoma of Male Breast in Association with the Klinefelter Syndrome », *Br. Med. J.*, vol. 1, n° 5429, p. 223-225, janv. 1965.
- [111] V. Kerlan et J. Young, « Les hypogonadismes masculins », p. 10, 2017.
- [112] F. C. W. Wu *et al.*, « Identification of Late-Onset Hypogonadism in Middle-Aged and Elderly Men », *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, n° 2, p. 123-135, juill. 2010.
- [113] J. Levine, « Fertility preservation in children and adolescents with cancer », *Minerva Pediatr.*, vol. 63, n° 1, p. 49-59, févr. 2011.
- [114] R. A. Adler, « Clinical review 33: Clinically important effects of alcohol on endocrine function. », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 74, n° 5, p. 957-960, mai 1992.
- [115] S. J. Winters et P. Troen, « ALTERED PULSATILE SECRETION OF LUTEINIZING HORMONE IN HYPOGONADAL MEN WITH HYPERPROLACTINAEMIA », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 21, n° 3, p. 257-263, sept. 1984.
- [116] M. Ferreira, M. Mesquita, M. Quaresma, et S. André, « Prolactin receptor expression in gynaecomastia and male breast carcinoma », *Histopathology*, vol. 53, n° 1, p. 56-61, juill. 2008.
- [117] M. Bravo *et al.*, « Progesterone regulation of tissue factor depends on MEK1/2 activation and requires the proline-rich site on progesterone receptor », *Endocrine*, vol. 48, mai 2014.
- [118] H. Miraoui *et al.*, « Mutations in FGF17, IL17RD, DUSP6, SPRY4, and FLRT3 Are Identified in Individuals with Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism », *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 92, n° 5, p. 725-743, mai 2013.

- [119] R. Balasubramanian et W. F. Crowley, « Isolated Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) Deficiency », in *GeneReviews®*, Seattle (WA): University of Washington, Seattle, 1993.
- [120] A. Kumar, A. Husain, A. Saleem, S. Virani, et U. Khawaja, « Laurence-Moon-Bardet-Biedl Syndrome: A Rare Case With a Literature Review », *Cureus*, vol. 12, p. 2-7, nov. 2020.
- [121] M. Messina, « Soybean isoflavone exposure does not have feminizing effects on men: a critical examination of the clinical evidence », *Fertil. Steril.*, vol. 93, n° 7, p. 2095-2104, mai 2010.
- [122] E. A. Jannini, S. Ullisse, et M. D'Armiento, « Thyroid Hormone and Male Gonadal Function\* », *Endocr. Rev.*, vol. 16, n° 4, p. 443-459, août 1995.
- [123] A. W. Meikle, « The Interrelationships Between Thyroid Dysfunction and Hypogonadism in Men and Boys », *Thyroid*, vol. 14, n° supplement 1, p. 17-25, avr. 2004.
- [124] G. E. Krassas, K. Poppe, et D. Glinioer, « Thyroid Function and Human Reproductive Health », *Endocr. Rev.*, vol. 31, n° 5, p. 702-755, oct. 2010.
- [125] J. Cavanaugh, « Gynecomastia and Cirrhosis of the Liver », *Arch. Intern. Med.*, vol. 150, n° 3, p. 563, mars 1990.
- [126] M. Sinclair, M. Grossmann, P. J. Gow, et P. W. Angus, « Testosterone in men with advanced liver disease: Abnormalities and implications », *J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 30, n° 2, p. 244-251, 2015.
- [127] F. Deepinder et G. D. Braunstein, « Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review », *Expert Opin. Drug Saf.*, vol. 11, n° 5, p. 779-795, sept. 2012.
- [128] P. Iglesias, J. J. Carrero, et J. J. Díez, « Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options », *J. Nephrol.*, vol. 25, n° 1, p. 31-42, 2012.

- [129] W. N. Castle et J. R. Richardson, « Leydig Cell Tumor and Metachronous Leydig Cellhyperplasia: A Case Associated With Gynecomastia and Elevated Urinary Estrogens », *J. Urol.*, vol. 136, n° 6, p. 1307-1308, déc. 1986.
- [130] Y. Huang, J. Song, M. Xu, et Q. Zan, « Primary Leydig cell tumour of epididymis: a rare case report with review of literature », *Andrologia*, vol. 45, n° 6, p. 430-433, 2013.
- [131] C. G. Pierrepoint, « Site summaries », 2000.
- [132] F. P. Selvaggi, R. T. Young, R. Brown, et A. L. Dick, « Interstitial Cell Tumor of the Testis in Adults: Two Case Reports », *J. Urol.*, vol. 109, n° 3, p. 436-439, mars 1973.
- [133] Z. Bing et S. Bai, « Gynecomastia: An Uncommon but Important Clinical Manifestation for Testicular Tumors », *Open J. Pathol.*, vol. 02, n° 01, p. 6-13, 2012.
- [134] G. B. Hopkins et H. D. Parry, « Metastasizing sertoli-cell tumor (androblastoma) », *Cancer*, vol. 23, n° 2, p. 463-467, 1969.
- [135] Z. Fligiel, M. Kaneko, et E. Leiter, « Bilateral sertoli cell tumor of testes with feminizing and masculinizing activity occurring in a child », *Cancer*, vol. 38, n° 4, p. 1853-1858, 1976.
- [136] S. Young, S. Gooneratne, F. H. I. Straus, W. P. Zeller, S. E. Bulun, et I. M. Rosenthal, « Feminizing Sertoli Cell Tumors in Boys with Peutz-Jeghers Syndrome », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 19, n° 1, p. 50-58, janv. 1995.
- [137] W. S. Hendry, W. H. H. Garvie, A. K. Ah-See, et A. P. Bayliss, « Ultrasonic detection of occult testicular neoplasms in patients with gynaecomastia », *Br. J. Radiol.*, vol. 57, n° 679, p. 571-572, juill. 1984.
- [138] T. H. Emory, J. W. Charboneau, R. V. Randall, B. W. Scheithauer, et J. G. Grantham, « Occult testicular interstitial-cell tumor in a patient with gynecomastia: ultrasonic detection. », *Radiology*, vol. 151, n° 2, p. 474-474, mai 1984.

- [139] F. Chentli, I. Bekkaye, et S. Azzoug, « Feminizing adrenocortical tumors: Literature review », *Indian J. Endocrinol. Metab.*, vol. 19, n° 3, p. 332, 2015.
- [140] A. B. Hayles, H. B. Hahn, R. G. Sprague, R. C. Bahn, et J. T. Priestley, « Hormone-Secreting Tumors of the Adrenal Cortex in Children », *Pediatrics*, vol. 37, n° 1, p. 19-25, janv. 1966.
- [141] J. Wittenberg, « Computed Tomography of the Body », *N. Engl. J. Med.*, vol. 309, n° 20, p. 1224-1229, nov. 1983.
- [142] N. W. Thompson et P. S. Y. Cheung, « Diagnosis and Treatment of Functioning and Nonfunctioning Adrenocortical Neoplasms Including Incidentalomas », *Surg. Clin. North Am.*, vol. 67, n° 2, p. 423-436, avr. 1987.
- [143] C. B. Niewoehner et F. Q. Nuttall, « Gynecomastia in a hospitalized male population », *Am. J. Med.*, vol. 77, n° 4, p. 633-638, oct. 1984.
- [144] M. C. Decaroli et V. Rochira, « Aging and sex hormones in males », *Virulence*, vol. 8, n° 5, p. 545-570, juill. 2017.
- [145] J. Buvat, M. Maggi, A. Guay, et L. O. Torres, « Testosterone Deficiency in Men: Systematic Review and Standard Operating Procedures for Diagnosis and Treatment », *J. Sex. Med.*, vol. 10, n° 1, p. 245-284, janv. 2013.
- [146] H. önder Ersöz, M. E. Önde, H. Terekeci, S. Kurtoglu, et H. Tor, « Causes of gynaecomastia in young adult males and factors associated with idiopathic gynaecomastia », *Int. J. Androl.*, vol. 25, n° 5, p. 312-316, 2002.
- [147] A. Buyukgebiz, B. Dundar, N. Dundar, et E. Bober, « Leptin Levels in Boys with Pubertal Gynecomastia », présenté à ESPE 2014, août 2014.
- [148] E. Eren *et al.*, « Genetic variants of estrogen beta and leptin receptors may cause gynecomastia in adolescent », *Gene*, vol. 541, n° 2, p. 101-106, mai 2014.
- [149] C. N. Habib *et al.*, « Leptin influences estrogen metabolism and accelerates prostate cell proliferation », *Life Sci.*, vol. 121, p. 10-15, janv. 2015.

- [150] E. C. Jacobs, « EFFECTS OF STARVATION ON SEX HORMONES IN THE MALE », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 8, n° 3, p. 227-232, mars 1948.
- [151] M. Derkacz, I. Chmiel-Perzyńska, et A. Nowakowski, « Gynecomastia &#8212; a difficult diagnostic problem », *Endokrynol. Pol.*, vol. 62, n° 2, Art. n° 2, 2011.
- [152] M. G. Forest, A. Lecoq, et J. M. Saez, « Kinetics of Human Chorionic Gonadotropin-Induced Steroidogenic Response of the Human Testis. II. Plasma 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone,  $\Delta^4$ -Androstenedione, Estrone, and 17 $\beta$ -Estradiol: Evidence for the Action of Human Chorionic Gonadotropin on Intermediate Enzymes Implicated in Steroid Biosynthesis\* », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 49, n° 2, p. 284-291, août 1979.
- [153] G. D. Berkovitz, A. Guerami, T. R. Brown, et P. C. MacDonald, « Familial Gynecomastia with Increased Extraglandular Aromatization of Plasma Carbon19-Steroids », p. 7, 1985.
- [154] M. Shozu *et al.*, « Estrogen Excess Associated with Novel Gain-of-Function Mutations Affecting the Aromatase Gene », *N. Engl. J. Med.*, vol. 348, n° 19, p. 1855-1865, mai 2003.
- [155] S. Melmed, K. S. Polonsky, P. R. Larsen, et H. M. Kronenberg, *Williams Textbook of Endocrinology E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2015.
- [156] I. A. Hughes, « Disorders of sex development: a new definition and classification », *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 22, n° 1, p. 119-134, févr. 2008.
- [157] S. Dejager *et al.*, « A Comprehensive Endocrine Description of Kennedy's Disease Revealing Androgen Insensitivity Linked to CAG Repeat Length », n° 1, p. 9, 2002.
- [158] A. R. Zinn, P. Ramos, F. F. Elder, K. Kowal, C. Samango-Sprouse, et J. L. Ross, « Androgen Receptor CAG n Repeat Length Influences Phenotype of 47,XXY (Klinefelter) Syndrome », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 90, n° 9, p. 5041-5046, sept. 2005.

- [159] F. Q. Nuttall, R. S. Warriar, et M. C. Gannon, « Gynecomastia and drugs: a critical evaluation of the literature », *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 71, n° 5, p. 569-578, mai 2015.
- [160] A. Zlotogorski, Y. Ramot, et T. Czarnowicki, « Finasteride induced gynecomastia: Case report and review of the literature », *Int. J. Trichology*, vol. 1, n° 1, p. 27, 2009.
- [161] R. Caminos-Torres, L. Ma, et P. J. Snyder, « Gynecomastia and Semen Abnormalities Induced by Spironolactone in Normal Men », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 45, n° 2, p. 255-260, août 1977.
- [162] D. J. Greenblatt, « Gynecomastia and Impotence Complications of Spironolactone Therapy », *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 223, n° 1, p. 82, janv. 1973.
- [163] R. DeFelice, D. G. Johnson, et J. N. Galgiani, « Gynecomastia with Ketoconazole », *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 19, n° 6, p. 1073-1074, juin 1981.
- [164] R. DeFelice *et al.*, « Ketoconazole treatment of nonprimary coccidioidomycosis », *Am. J. Med.*, vol. 72, n° 4, p. 681-687, avr. 1982.
- [165] T. C. Fagan, « Metronidazole-Induced Gynecomastia », *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 254, n° 22, p. 3217, déc. 1985.
- [166] N. Morrone, N. Morrone Junior, A. G. Braz, et J. A. F. Maia, « Ginecomastia: um efeito colateral raro da isoniazida », *J. Bras. Pneumol.*, vol. 34, n° 11, p. 978-981, nov. 2008.
- [167] F. Jover, J. Cuadrado, P. Roig, M. Rodríguez, A. Gimenez, et J. Merino, « Efavirenz-Associated Gynecomastia: Report of Five Cases and Review of the Literature », *Breast J.*, vol. 10, p. 244-6, mai 2004.
- [168] D. L. Evans, L. Pantanowitz, B. J. Dezube, et D. M. Aboulafia, « Breast Enlargement in 13 Men Who Were Seropositive for Human Immunodeficiency Virus », *Clin. Infect. Dis.*, vol. 35, n° 9, p. 1113-1119, nov. 2002.

- [169] A. Carvajal *et al.*, « Gynaecomastia associated with proton pump inhibitors: a case series from the Spanish Pharmacovigilance System », *Drug Saf. Int. J. Med. Toxicol. Drug Exp.*, vol. 30, p. 527-31, févr. 2007.
- [170] L. A. García Rodríguez et H. Jick, « Risk of gynaecomastia associated with cimetidine, omeprazole, and other antiulcer drugs. », *BMJ*, vol. 308, n° 6927, p. 503-506, févr. 1994.
- [171] P. L. Nguyen *et al.*, « Adverse Effects of Androgen Deprivation Therapy and Strategies to Mitigate Them », *Eur. Urol.*, vol. 67, n° 5, p. 825-836, mai 2015.
- [172] M. A. Sauer, S. M. Rifka, R. L. Hawks, G. B. Cutler, et D. L. Loriaux, « Marijuana: interaction with the estrogen receptor. », *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 224, n° 2, p. 404-407, févr. 1983.
- [173] L. Di Luigi, F. Romanelli, P. Sgrò, et A. Lenzi, « Andrological aspects of physical exercise and sport medicine », *Endocrine*, vol. 42, n° 2, p. 278-284, oct. 2012.
- [174] E. Nieschlag et E. Vorona, « MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 173, n° 2, p. R47-R58, août 2015.
- [175] S. Basaria, « Androgen Abuse in Athletes: Detection and Consequences », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 95, n° 4, p. 1533-1543, avr. 2010.
- [176] V. Birzniece, « Doping in sport: effects, harm and misconceptions: Doping in sport », *Intern. Med. J.*, vol. 45, n° 3, p. 239-248, mars 2015.
- [177] G. Dickson, « Gynecomastia », *Am. Fam. Physician*, vol. 85, n° 7, p. 716-722, avr. 2012.
- [178] I. Al Alwan, H. Al Azkawi, M. Badri, H. Tamim, M. Al Dubayee, et W. Tamimi, « Hormonal, anthropometric and lipid factors associated with idiopathic pubertal gynecomastia », *Ann. Saudi Med.*, vol. 33, n° 6, p. 579-583, nov. 2013.

- [179] J. Schmidt-Voigt, « Brustdrüsenschwellungen bei männlichen Jugendlichen des Pubertätsalters (Pubertätsmakromastie) », *Z. Für Kinderheilkd.*, vol. 62, n° 5, p. 590-606, août 1941.
- [180] H. E. Carlson, « Gynecomastia », *N. Engl. J. Med.*, vol. 303, n° 14, p. 795-799, oct. 1980.
- [181] N. Messaoudi, N. Bouichrat, N. Derkaoui, S. Rouf, et H. Latrech, « Les gynécomasties : profil diagnostique et étiologique », *Ann. Endocrinol.*, vol. 81, n° 4, p. 388-389, sept. 2020.
- [182] R. Einav-Bachar, M. Phillip, Y. Aurbach-Klipper, et L. Lazar, « Prepubertal gynaecomastia: aetiology, course and outcome », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 61, n° 1, p. 55-60, juill. 2004.
- [183] N. Treves, « Gynecomastia. The origins of mammary swelling in the male: An analysis of 406 patients with breast hypertrophy, 525 with testicular tumors, and 13 with adrenal neoplasms », *Cancer*, vol. 11, n° 6, p. 1083-1102, 1958.
- [184] A. J. Eberle, J. T. Sparrow, et B. S. Keenan, « Treatment of persistent pubertal gynecomastia with dihydrotestosterone heptanoate », *J. Pediatr.*, vol. 109, n° 1, p. 144-149, juill. 1986.
- [185] D. J. Jones, S. D. Holt, P. Surtees, D. J. Davison, et M. J. Coptcoat, « A comparison of danazol and placebo in the treatment of adult idiopathic gynaecomastia: results of a prospective study in 55 patients. », *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 72, n° 5, p. 296-298, sept. 1990.
- [186] S. E. Lawrence, K. Arnold Faught, J. Vethamuthu, et M. L. Lawson, « Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia », *J. Pediatr.*, vol. 145, n° 1, p. 71-76, juill. 2004.
- [187] P. V. Plourde *et al.*, « Safety and Efficacy of Anastrozole for the Treatment of Pubertal Gynecomastia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, n° 9, p. 4428-4433, sept. 2004.

- [188] G. Binder *et al.*, « Dominant Transmission of Prepubertal Gynecomastia Due to Serum Estrone Excess: Hormonal, Biochemical, and Genetic Analysis in a Large Kindred », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 90, n° 1, p. 484-492, janv. 2005.
- [189] H. Lefevre, C. Bouvattier, N. Lahlou, C. Adamsbaum, P. Bougnères, et J.-C. Carel, « Prepubertal gynecomastia in Peutz-Jeghers syndrome: incomplete penetrance in a familial case and management with an aromatase inhibitor », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 154, n° 2, p. 221-227, févr. 2006.
- [190] E. L. Rhoden et A. Morgentaler, « Treatment of testosterone-induced gynecomastia with the aromatase inhibitor, anastrozole », *Int. J. Impot. Res.*, vol. 16, n° 1, Art. n° 1, janv. 2004.
- [191] P. Ghadjar *et al.*, « Treatment strategies to prevent and reduce gynecomastia and/or breast pain caused by antiandrogen therapy for prostate cancer: Statement from the DEGRO working group prostate cancer », *Strahlenther. Onkol.*, vol. 196, n° 7, p. 589-597, juill. 2020.
- [192] R. E. Johnson et M. H. Murad, « Gynecomastia: Pathophysiology, Evaluation, and Management », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 84, n° 11, p. 1010-1015, nov. 2009.
- [193] J. P. Webster, « Mastectomy for Gynecomastia Through a Semicircular Intra-areolar Incision », *Ann. Surg.*, vol. 124, n° 3, p. 557-575, sept. 1946.
- [194] Y. G. Illouz, « Illouz's technique of body contouring by lipolysis », *Clin. Plast. Surg.*, vol. 11, n° 3, p. 409-417, juill. 1984.
- [195] D. L. Esme, W. H. Beekman, J. J. Hage, et M. D. Nipshagen, « Combined Use of Ultrasonic-Assisted Liposuction and Semicircular Periareolar Incision for the Treatment of Gynecomastia », *Ann. Plast. Surg.*, vol. 59, n° 6, p. 629-634, déc. 2007.
- [196] P. G. Morselli, ???« Pull-Through??? : A New Technique for Breast Reduction in Gynecomastia », *Plast. Amp Reconstr. Surg.*, vol. 97, n° 2, p. 450-454, févr. 1996.

- [197] Á. Jakobovits et A. Jakobovits, « Anthropology of the breast », *Orv. Hetil.*, vol. 149, n° 12, p. 561-568, mars 2008.
- [198] O. Lapid et F. Jolink, « Surgical management of gynecomastia: 20 years' experience », *Scand. J. Surg.*, vol. 103, n° 1, p. 41-45, mars 2014.
- [199] S. Boljanovic, C. K. Axelsson, et J. J. Elberg, « Surgical Treatment of Gynecomastia: Liposuction Combined with Subcutaneous Mastectomy », *Scand. J. Surg.*, vol. 92, n° 2, p. 160-162, juin 2003.
- [200] A. Innocenti, D. Melita, F. Mori, F. Ciancio, et M. Innocenti, « Management of gynecomastia in patients with different body types », *Ann. Plast. Surg.*, vol. 78, n° 5, p. 492-496, mai 2017.
- [201] A. E. Handschin, D. Bietry, R. Hüsler, A. Banic, et M. Constantinescu, « Surgical Management of Gynecomastia—a 10-year Analysis », *World J. Surg.*, vol. 32, n° 1, p. 38-44, janv. 2008.
- [202] M. T, « [Hemangioendotheliomas—evolution of a concept of a heterogeneous group of vascular neoplasms] », *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.*, vol. 82, p. 99-111, janv. 1998.
- [203] R. Staerkle, P. Lenzlinger, S. Suter, Z. Varga, G. Melcher, et A. Melcher, « Synchronous bilateral ductal carcinoma in situ of the male breast associated with gynecomastia in a 30-year-old patient following repeated injections of stanozolol », *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 97, p. 173-6, juin 2006.
- [204] G. M. Wadie, G. T. Banever, K. P. Moriarty, R. A. Courtney, et T. Boyd, « Ductal carcinoma in situ in a 16-year-old adolescent boy with gynecomastia: a case report », *J. Pediatr. Surg.*, vol. 40, n° 8, p. 1349-1353, août 2005.
- [205] M. Ewertz, L. Holmberg, S. Karjalainen, S. Tretli, et H.-O. Adami, « Incidence of male breast cancer in scandinavia, 1943-1982 », *Int. J. Cancer*, vol. 43, n° 1, p. 27-31, janv. 1989.

- [206] C. Lazala et P. Saenger, « Pubertal Gynecomastia », *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, vol. 15, n° 5, janv. 2002.
- [207] J.-M. Kuhn, R. Roca, M.-H. Laudat, M. Rieu, J.-P. Luton, et H. Bricaire, « STUDIES ON THE TREATMENT OF IDIOPATHIC GYNAECOMASTIA WITH PERCUTANEOUS DIHYDROTESTOSTERONE », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 19, n° 4, p. 513-520, oct. 1983.
- [208] A. T. Soliman, V. De Sanctis, et M. Yassin, « Management of Adolescent Gynecomastia: An Update », *Acta Bio Medica Atenei Parm.*, vol. 88, n° 2, août 2017.
- [209] B. H. Fruhstorfer et C. M. Malata, « A systematic approach to the surgical treatment of gynaecomastia », *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 56, n° 3, p. 237-246, avr. 2003.
- [210] I. M. Wiesman, J. A. Lehman, M. G. Parker, M. D. P. Tantri, D. S. Wagner, et J. C. Pedersen, « Gynecomastia: An Outcome Analysis », *Ann. Plast. Surg.*, vol. 53, n° 2, p. 97-101, août 2004.
- [211] H. Ridha, R. J. I. Colville, et M. J. J. Vesely, « How happy are patients with their gynaecomastia reduction surgery? », *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, vol. 62, n° 11, p. 1473-1478, nov. 2009.



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة  
+ⵓⵔⵉⵎⵉⵔⵉⵏ ⵉⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏ ⵉⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏ ⵉⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20/187

سنة 2020

# التثدي لدى الرجال، الجوانب السريرية، المسببات وطرق العلاج ( بصدد 86 حالة )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/12/17

من طرف

الآنسة حنان عبي

المزداة في 1994/08/26 بالراشدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التثدي لدى الرجال - ثدي الرجل - إستئصال الثدي - الجراحة التجميلية - النتائج التجميلية

اللجنة

الرئيس ..... السيدة سومية الصافي  
أستاذة في

المشرف ..... السيدة حنان الوهابي  
أستاذة مبرزة في علم الغدد الصم والأمراض الناشئة عن التحويلات الغذائية

الأعضاء { ..... السيدة بوبو مريم  
أستاذة في علم الأشعة  
..... السيد الوادوني ياسين  
أستاذ في علم الجراحة الصدرية