

Gynécomastie bilatérale par hyper activité aromatase périphérique des androgènes : à propos d'un cas

N.ANDZOUANA ;M.RCHACHI; H.EL OUAHABI ; F.AJDI

Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques CHU Hassan II. Fès

INTRODUCTION

La gynécomastie est une hypertrophie de la glande mammaire due à un déséquilibre hormonal entre androgènes et œstrogènes, parfois spontanément régressive lorsqu'elle est due à une cause physiologique. Lorsqu'elle est importante, elle est source d'une gêne esthétique parfois mal tolérée nécessitant un traitement. Nous rapportons la particularité thérapeutique de la gynécomastie due à une hyper aromatisation des androgènes.

Observation médicale

Mr M.B âgé de 23ans a consulté pour une tuméfaction mammaire bilatérale évoluant depuis l'âge de 15ans ; il n'a pas d'antécédents particuliers. L'examen note une gynécomastie bilatérale stade II non sécrétante, une gêne esthétique et psychologique importante, IMC=21kg/m², caractères sexuels stade 5 de Tanner sans masse testiculaire palpable. Le bilan réalisé révèle une hyperoestrogénie 51pg/ml N(2,58-18,12),testostérone à 5.32ng/ml,la prolactine normale à 15ng/ml,les gonadotrophines sont normales FSH=1,67mUI/ml N(0,95-11,95) LH=3,79mUI/ml N(1,14-8,75),les fonctions rénale, hépatique sont normales, TSH normale à 1.88µUI/ml(0.35-4.94).les marqueurs tumoraux sont aussi normaux βHCG à 0.22mUI/ml N<1.20 ,AFP à 2,80 N(0-9) ;l'échographie testiculaire ne note pas de masse testiculaire,ni autre anomalie et l'échographie abdominale le foie est de morphologie normale ainsi les autres viscères abdominaux.pas d'augmentation des précurseurs androgéniques SDHEA à 321µg/dl(140-590) ;delta4 androstène dione à 1.88ng/ml(0.60-3.10) ;cortisol libre urinaire normal et un cortisol de 8h après freinage minute à 1µg/dl.un traitement chirurgical a été proposé, le patient mis sous anastrozole 1mg/jour pour prévenir une réapparition de la gynécomastie,la surveillance permettra avec le recul de juger de l'efficacité de cette thérapeutique.

DISCUSSION

Une gynécomastie est définie par une augmentation du volume de la glande mammaire chez l'homme. Elle correspond à une hyperplasie uni- ou bilatérale. Généralement elle est idiopathique, c'est à dire qu'il n'existe aucune cause à sa survenue ; cependant, dans certains cas elle peut être en rapport avec une production hormonale anormale, ou liée à la prise de certains médicaments. Un bilan est nécessaire afin d'éliminer une cause éventuelle. Ce bilan aura pour but de doser les différentes hormones connues, de rechercher une tumeur testiculaire ou hypophysaire(1).

Après avoir éliminer les causes évidentes notamment médicamenteuse, une maladie rénale hépatique et une hyperthyroïdie par des dosages biologiques correspondants, le bilan hormonal nous a permis de noter une sécrétion androgénique conservée avec une testostérone à 5.32ng/ml avec cependant une hyperoestrogénie à 51pg/ml N(2.58-18.12).l'oestradiol ,véritable facteur de croissance mammaire par induction la prolifération des canaux galactophores et du stroma conjonctif. Expliquant de ce fait la gynécomastie. Cette hyperoestrogénie relève de 3 principales étiologies: l'hyper sécrétion par une tumeur testiculaire germinale ou du stroma, l'augmentation de la production des précurseurs androgéniques et l'hyper aromatisation périphérique par augmentation de l'activité aromatase.(2)

L'échographie testiculaire aide à rechercher une masse testiculaire; l'absence d'anomalie à l'échographie testiculaire et).les marqueurs tumoraux normaux βHCG à 0.22mUI/ml N<1.20 ,AFP à 2,80 N(0-9) permettent d'éliminer les causes tumorales comme étant l'origine de cette hyperoestrogénie. L'augmentation des précurseurs androgéniques du fait d'un bloc enzymatique surrénalien ou d'un tumeur surrénalien comme le corticosurréalome a été écarté devant l'absence d'augmentation des taux de SDHEA et de delta4 androstène dione .

L'hyperactivité dans ce contexte est l'hypothèse la plus plausible. L'aromatase est une enzyme responsable de la biosynthèse des oestrogènes;elle fait partie de la superfamille du cytochrome P450 dont la fonction est d'aromatiser les androgènes et ainsi produire des œstrogènes. Le gène CYP19, localisé sur le chromosome 15q21.1 code chez l'homme pour l'enzyme aromatase(3).les troubles intéressant l'aromatase sont de type déficience et hyperactivité.la déficience est responsable d'un profil d'hyper androgénie responsable d'un tableau de virilisme chez les enfants de sexe féminin. L'hyperactivité est par ailleurs responsable d'une hyperoestrogénie expliquant la gynécomastie chez les hommes et une puberté précoce chez les filles. Cette hyperactivité aromatase est due à une mutation du gène CYP19.l'étude génétique est utile pour affirmer avec certitude l'origine génétique de cette hyper activité. Le traitement chirurgical a été envisagé du fait de l'importance de la gynécomastie et de son retentissement psychologique important.la récurrence peut être de mise du fait de l'hyperactivité aromatase justifiant ainsi la mise en route d'un traitement inhibiteur de l'enzyme aromatase. L'anastrozole 1mg par jour a été prescrit.son efficacité sera jugé avec le recul

CONCLUSION

L'hyperactivité aromatase est une rare de gynécomastie; il ne peut être évoqué qu'après avoir éliminé les causes graves comme les tumeurs testiculaires ou surrénaliennes.la particularité du traitement de la gynécomastie due à l'hyperactivité aromatase, en plus de la chirurgie en cas de gynécomastie avec retentissement psychologique important ,est d'associer un inhibiteur de l'aromatase agissant sur le substratum physiopathologique de cette gynécomastie par hyper activité aromatase utile pour parer à une éventuelle récurrence.

Références:

1 -J.P.Chavoin.gynecomastie *Chirurgie plastique et esthétique*, 2009, P153-157

2-M.Fisher, J. Kyu Lee ,R.E. Obach. *Metabolizing enzymes: cytochrome P450 and other enzymes in drug discovery and development*, Lausanne, Suisse, FontisMedia SA, 2003

3- K Toda et Y Shizuta, « Molecular cloning of a cDNA showing alternative splicing of the 5'-untranslated sequence of mRNA for human aromatase P-450 », *Eur. J. Biochem.*, vol. 213, n° 1, avril 1993, p. 383-9.