

# Que faire devant une gynécomastie de l'enfant et de l'adolescent ?

C. Bouvattier, endocrinologie pédiatrique,  
hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre,  
Centre de référence des maladies rares  
du développement génital

## GYNÉCOLOGIE

On appelle gynécomastie la prolifération bénigne du tissu glandulaire mammaire qui se manifeste cliniquement par l'apparition d'un développement mammaire chez les garçons (figure 1). C'est un symptôme dont le mécanisme et la cause doivent être recherchés. Uni- ou bilatérale, la gynécomastie est le plus souvent physiologique et banale à certaines périodes de la vie (nouveau-né, adolescent), et rarement (moins de 5 % des cas) révélatrice de pathologies sous-jacentes.

### AFFIRMER LA GYNÉCOMASTIE EST GÉNÉRALEMENT FACILE

L'augmentation de volume de la région périaréolaire et/ou une sensibilité locale accrue alertent le patient ou ses parents et les amènent à consulter. A l'examen clinique, on observe une augmentation de volume de la glande mammaire, qui va d'un soulèvement isolé du mamelon au développement d'un sein d'aspect «féminin» (on peut

mesurer, pour le surveiller, le diamètre de la glande). La glande mammaire est palpée comme une masse ferme, mobile sur les plans profonds, centrée par l'aréole. La sensibilité et l'aspect de la peau locale sont notés. Il n'y a le plus souvent ni adénopathie satellite, ni écoulement. Chez les enfants et adolescents obèses, l'adipomastie (tissu adipeux sans glande mammaire augmentée de volume), parfois difficile à différencier d'une gynécomastie, doit être prise en charge si elle est gênante. De façon systématique, les antécédents personnels et familiaux seront soigneusement notés. L'examen clinique doit être complet. L'examen des organes génitaux externes cherche une cryptorchidie et une asymétrie du volume testiculaire, et apprécie le volume testiculaire.

Figure 1  
Gynécomastie chez un garçon de dix ans



### PHYSIOLOGIE

L'aromatation de la testostérone (T) en œstradiol (E2) se produit dans le tissu adipeux et est la principale source d'E2 chez l'homme. Les mécanismes de la gynécomastie sont mal connus. Une rupture de la balance T/E2 (effet inhibiteur de la testostérone sur le développement mammaire/effet prolifératif de l'œstradiol) est discutée. Les adolescents porteurs de gynécomastie pubertaire auraient un déficit relatif en T versus E2 (E2/T plus élevé que des garçons du même âge sans gynécomastie) (figure 2).



Médicaments et toxiques connus pour être responsables d'une gynécomastie chez l'enfant et l'adolescent (liste non exhaustive)

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Stéroïdes anabolisants  | <input type="checkbox"/> Antidépresseurs tricycliques              |
| <input type="checkbox"/> Analogues de la GnRH  | <input type="checkbox"/> Anticalciques                             |
| <input type="checkbox"/> Chimiothérapies cytotoxiques (méthotrexate, cyclophosphamide, étoposide...) | <input type="checkbox"/> Alcool                                    |
| <input type="checkbox"/> Kétoconazole  | <input type="checkbox"/> Amphétamines                              |
| <input type="checkbox"/> Isoniazide  | <input type="checkbox"/> Méthadone                                 |
| <input type="checkbox"/> Métronidazole   | <input type="checkbox"/> Héroïne                                   |
| <input type="checkbox"/> Oméprazole, ranitidine, cimétidine  | <input type="checkbox"/> Marijuana                                 |
| <input type="checkbox"/> Diazépam  | <input type="checkbox"/> Phytoestrogènes                           |
| <input type="checkbox"/> Halopéridol   | <input type="checkbox"/> Antirétroviraux inhibiteurs des protéases |
| <input type="checkbox"/> Phénothiazines  | <input type="checkbox"/> Méthylphénidate                           |

La gynécomastie est traditionnellement rapportée au cours de l'hypothyroïdie comme de la thyrotoxicose, mais il est rare que ce soit son apparition qui fasse poser le diagnostic. Les effets des hormones thyroïdiennes sur l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique ont été décrits dans la littérature : les hommes hypothyroïdiens ont une T basse et développent souvent une hyperprolactinémie, tandis que l'hyperthyroïdie est associée à une augmentation des concentrations d'E2, SHBG (sex hormone binding globuline) et T. La SHBG élevée diminue la T libre, qui, associée à une augmentation de l'E2, conduit à un état de déséquilibre hormonal. Dans l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie, la gynécomastie est généralement résolutive après la restauration de l'état euthyroïdien.

Le syndrome d'excès d'aromatase, de transmission autosomique dominante, est responsable d'une gynécomastie familiale. Il se caractérise par une surexpression de l'aromatase, l'enzyme responsable de la biosynthèse des œstrogènes à partir des androgènes, ce qui entraîne une hyperœstrogénie. Des mutations du gène de l'aromatase (*CYP19A1*) ont été rapportées. A ce jour, moins de 40 hommes ont été caractérisés avec ce syndrome d'excès d'aromatase.

Le corticosurrénalome est une tumeur surrénalienne très rare. Elle produit le plus souvent des androgènes et rarement des œstrogènes quasi exclusivement (corticosurrénalome féminisant). Une gynécomastie se développe,

souvent accompagnée d'une hypertension artérielle (hypercortisolisme).

Quelques très rares déficits de la stéroïdogénèse et l'insensibilité aux androgènes donnent une gynécomastie pubertaire, qui est rarement révélatrice.

Devant toute asymétrie testiculaire, une échographie testiculaire sera prescrite. La gynécomastie peut être, chez l'adulte jeune (plus de vingt ans), le premier signe clinique de tumeur germinale ou non germinale des testicules. Cette situation est exceptionnelle chez l'enfant et l'adolescent mais justifie un examen systématique des testicules chez tous les patients atteints de gynécomastie.

La gynécomastie pubertaire unilatérale est plus rare. Elle peut être physiologique et se bilatéraliser secondairement, ou être en rapport avec un neurofibrome, un hémangiome ou un lipome du sein. La mammographie et l'échographie mammaire ne sont pas indiquées en première intention devant une gynécomastie de l'adolescent.

### AVANT LA PUBERTÉ

Il est inhabituel qu'une gynécomastie se développe avant la puberté.

Le syndrome de Peutz-Jeghers est une maladie autosomique dominante caractérisée par des hamartomes gastro-intestinaux et une pigmentation cutanéomuqueuse (bien visible au niveau des lèvres). C'est un syndrome de prédisposition au cancer. Les enfants atteints présentent parfois une gynécomastie, souvent dans l'enfance, accompagnant en général une ou des tumeurs bénignes

testiculaires souvent calcifiées (large calcifying Sertoli cell tumors, LCSTs). Ce syndrome est lié à des mutations inactivatrices du gène *STK11*. Les inhibiteurs de l'aromatase sont parfois prescrits et entraînent la disparition de la gynécomastie. Le syndrome de Carney est, lui aussi, une maladie autosomique dominante responsable d'anomalies pigmentaires (lentignes) et de tumeurs endocriniennes (syndrome de Cushing avec nodules surrénaux pigmentés) et non endocriniennes (myxome cardiaque, tumeur du sein...). Les calcifications testiculaires chez les jeunes enfants atteints sont des tumeurs bénignes à cellules de Sertoli, comme dans le Peutz-Jeghers. 70 % des patients ont des mutations ou délétions du gène *PRKAR1A*. Ce gène code pour la sous-unité régulatrice (R1A) de la protéine kinase A, élément central de la voie de signalisation de l'AMP cyclique, laquelle est impliquée à différents niveaux dans les tumeurs endocrines. Les inhibiteurs de l'aromatase diminuent la production d'E2 et la gynécomastie. Dans ces deux syndromes, la gynécomastie est liée à une augmentation de l'expression de l'aromatase dans les cellules de Sertoli du testicule et le tissu mammaire.

Un article du *New England Journal of Medicine* a rapporté en 2007 l'observation de 3 garçons prépubères (quatre, huit et dix ans) ayant présenté une gynécomastie après utilisation de produits (savon, huile de bain, gel douche) contenant des huiles essentielles de lavande et d'arbre à thé (tea tree). La question de l'effet œstrogène-like de ces produits a donc été soulevée. Une méta-analyse récente a retrouvé dans la littérature 11 cas potentiels de gynécomastie induite par ces huiles essentielles, sans qu'il soit possible, en dehors d'une étude prospective de plus grande ampleur, de conclure que les huiles essentielles sont des dysrupteurs endocriniens chez l'enfant.

L'exposition accidentelle aux œstrogènes a été rapportée chez des enfants dont un parent utilise des crèmes topiques pour la calvitie ou un traitement œstrogénique par exemple.

□ S'il existe une asymétrie testiculaire, une échographie testiculaire sera prescrite, à la recherche d'une tumeur germinale ou développée aux dépens des cellules de Leydig (2 % des tumeurs testiculaires de l'enfant, présence d'une gynécomastie dans 5 % des cas).

### QUEL BILAN PROPOSER ?

Si la gynécomastie est pubertaire, bilatérale, récente, bien tolérée parce que modérée, et que le reste de l'examen clinique est normal, il est licite de proposer initialement un simple suivi de consultation à l'adolescent, après avoir discuté des médicaments et toxiques potentiellement responsables de gynécomastie.

Tout élément pathologique (gynécomastie ancienne et traînante, mal tolérée, explosive et/ou qui s'aggrave, petits testicules, testicules asymétriques, hypertension artérielle, acné...) justifie des explorations complémentaires. Si la gynécomastie doit être opérée, un rapide bilan précèdera le geste chirurgical. Toute gynécomastie dans l'enfance doit faire l'objet d'un bilan.

Dans les situations demandant des explorations complémentaires, des dosages d'E2, T, FSH et LH permettront de débrouiller la situation. Ce bilan est normal dans les gynécomasties pubertaires physiologiques. Le dosage de l'E2 dépiste une production gonadique ou extra-gonadique d'œstrogènes, qui freine la LH le plus souvent. Une LH

élevée accompagnée d'une T normale ou basse signe l'insuffisance testiculaire. Devant toute asymétrie testiculaire, un dosage d'hCG accompagnera la prescription de l'échographie testiculaire. Le caryotype doit être systématique devant un adolescent avec de petits testicules et une gynécomastie, afin de rechercher un syndrome de Klinefelter 47,XXY.

### TRAITER LA GYNÉCOMASTIE

La gynécomastie est un symptôme souvent mal toléré psychologiquement, qui doit être pris en charge. De façon théorique, le traitement médical de la gynécomastie vise à corriger le déséquilibre œstrogène-androgène en inhibant la production d'œstrogènes, en bloquant les effets des œstrogènes sur le sein ou en donnant des androgènes. Les données sur l'efficacité des traitements médicaux dans les gynécomasties de l'adolescent sont limitées à de petites séries, souvent sans groupe contrôle, ce qui rend les conclusions difficiles. Un certain nombre de médicaments ont été utilisés pour traiter la gynécomastie :

□ le tamoxifène est un anti-œstrogène qui bloque l'effet prolifératif des œstrogènes sur le sein. Il n'existe aucune étude contrôlée randomisée évaluant son efficacité dans la prise en charge de la gynécomastie pubertaire idiopathique ; cependant, une méta-analyse publiée en 2017 indique qu'une certaine efficacité clinique est possible et qu'aucun ef-

fet secondaire clinique n'a été signalé ni observé ;

□ il en va de même pour le raloxifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes (SERM) de deuxième génération, qui est peut-être sûr et efficace pour réduire la gynécomastie pubertaire persistante ;

□ un inhibiteur de l'aromatase, l'anastrozole, a été testé dans un essai contrôlé portant sur 80 patients atteints de gynécomastie : aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant la réduction du volume mammaire.

Aucun de ces médicaments n'a d'AMM en pédiatrie. De plus, dans tous les essais de traitement des gynécomasties chez l'adulte, l'efficacité des médicaments n'est notable qu'au début du développement de la gynécomastie, alors qu'elle n'est pas installée. C'est la raison pour laquelle le traitement de la gynécomastie est le plus souvent chirurgical. Il s'agit d'une liposuction ou de l'ablation de la glande mammaire par une fine incision périaréolaire. Son principal risque est la constitution d'un hématome. □

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en rapport avec la rédaction de cet article.

#### Pour en savoir plus

HENLEY D.V., LIPSON N., KORACH K.S., BLOCH C.A. : « Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils », *N. Engl. J. Med.*, 2007 ; 356 : 479-85.

SANSONE A., ROMANELLI F., SANSONE M. et al. : « Gynecomastia and hormones », *Endocrine*, 2017 ; 55 : 37-44.

NARULA H.S., CARLSON H.E. : « Gynaecomastia : pathophysiology, diagnosis and treatment », *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2014 ; 10 : 684-98.

Retrouvez *Médecine & enfance* sur [www.edimark.fr/medecine-enfance](http://www.edimark.fr/medecine-enfance)

Créez ou complétez votre profil sur [www.edimark.fr/medecine-enfance](http://www.edimark.fr/medecine-enfance) pour accéder à tous les contenus et être informés de l'actualité de votre spécialité. Les articles de chaque nouveau numéro sont mis en ligne dès leur parution.

Les archives antérieures à 2011 demeurent accessibles sur [www.medecine-et-enfance.net](http://www.medecine-et-enfance.net).