


Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Mots clés : Hyperplasie congénitale des surrénales, Hypospadias, Cryptorchidie, Différenciation sexuelle, Ambiguïté sexuelle

Conduite à tenir devant une anomalie des organes génitaux externes découverte à la naissance

Neonatal management of disorders of sex differentiation

C. Bouvattier*, M. David, C.-L. Gay, P. Bougnères, P. Chatelain

Centre de référence des maladies du développement sexuel, Lyon-Paris, France

Les anomalies de la différenciation sexuelle sont encore souvent découvertes en période néonatale, lors de l'examen systématique des organes génitaux du nouveau-né. Dans tous les cas, il faut être conscient de la charge émotionnelle importante : si tous les diagnostics sont habituellement révélés aux parents et aux enfants atteints, il est important que l'information soit transmise par des personnes habituées à ce type de situation.

1. Quand évoquer le diagnostic ?

Une anomalie de la différenciation sexuelle (ADS) doit être évoquée chez un nouveau-né devant :

- une cryptorchidie bilatérale avec testicules non palpés ;
- un hypospadias postérieur chez un enfant ayant l'aspect d'un garçon ;
- un hypospadias, même peu sévère, avec une verge petite (< 2 cm) et/ou une cryptorchidie, et/ou une anomalie d'implantation du scrotum ;
- un aspect clairement « indéterminé » des organes génitaux ;
- un orifice vaginal non visible ou fusion postérieure des bourrelets génitaux (grandes lèvres) ;
- une hypertrophie isolée du clitoris ;
- des organes génitaux externes féminins avec présence d'une masse uni ou bilatérale dans les grandes lèvres ou les canaux inguinaux, pouvant faire suspecter la présence de testicules.

2. Que faire devant une suspicion d'anomalie des organes génitaux ?

Trois choses sont importantes :

- surseoir transitoirement à la déclaration de l'enfant auprès des autorités d'État Civil. Lorsqu'un enfant naît avec une ambiguïté sexuelle, l'article 289-1983 du code d'État Civil autorise les parents, si le médecin ne peut pas donner d'indication sur le sexe probable du nouveau-né, à demander au procureur de la République qu'aucune mention de sexe ne soit initialement inscrite dans l'acte de naissance ;
- parler aux parents, expliquer que le bébé présente une anomalie des organes génitaux et qu'il n'est pas possible de déterminer

son sexe immédiatement. Parler « du bébé », « de votre enfant ». Proposer de donner un surnom (en général les surnoms ne sont pas sexués) à l'enfant ;

- faire une description anatomique précise. Comme certaines anomalies de la différenciation sexuelle vont faire discuter un choix de sexe différent du sexe caryotypique, le phénotype de l'enfant doit être décrit dans des termes indifférenciés. Des schémas ou des photographies accompagneront l'examen clinique.

La présence de **gonades** palpables dans les bourrelets génitaux ou dans le canal inguinal est primordiale pour le raisonnement étiologique :

– Si une gonade est palpée, c'est a priori un testicule, et donc un défaut de virilisation chez un nouveau-né de caryotype 46,XY est le plus probable (ADS 46,XY).

– Si aucune gonade n'est palpée, le nouveau-né est probablement une fille 46,XX virilisée (ADS 46,XX), et le diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales doit être évalué de façon urgente.

Le **bourgeon génital** est défini par sa longueur, son épaisseur, sa coudure, et la position de l'urètre. Une longueur <25 mm est habituelle. L'hypospadias désigne un méat urinaire en position anormale. À la base du bourgeon, il est postérieur.

Les **bourrelets génitaux** peuvent être striés transversalement, d'aspect scrotal, ou au contraire lisses, évoquant des grandes lèvres. Le nombre d'orifices (urétral, vaginal) sera noté.

L'examen clinique doit être complet et cherchera une dysmorphie, des anomalies squelettiques, rénales, anales ou cutanées.

Une fois l'analyse clinique réalisée, et les parents informés, les examens sont orientés par les hypothèses diagnostiques. Le tableau I résume les principaux examens à prescrire dans le contexte de l'urgence. Dans tous les cas, vous pouvez joindre un médecin du centre de référence des anomalies du développement sexuel au 04 72 12 95 27 (Lyon) ou 01 40 48 80 80 (Paris), ou contacter l'endocrinologue pédiatre du centre de compétence de votre région.

3. Principales étiologies des ambiguïtés sexuelles

3.1. Les déficits de la stéroïdogénèse surrénalienne

En cas d'anomalie des organes génitaux externes, les blocs enzymatiques surrénaliens sont **les seules urgences thérapeutiques**, car ils sont responsables d'une insuffisance surrénalienne.

* Auteur correspondant.
e-mail : c.bouvattier@svp.aphp.fr

Tableau I
Principaux examens à prescrire.

Examens dont le résultat peut être obtenu en moins de 48 h	Diagnostic de sexe chromosomique (présence du gène SRY par FISH ou PCR), confirmé secondairement par le caryotype. Dosage de la 17OH-progesterone (ne pas attendre le résultat du dépistage néonatal) Échographie pelvienne (présence ou non d'un utérus, malformation associée)
Examens à prélever en période néonatale	Prélèvement de plasma maternel pour dosages des androgènes (dans les heures qui suivent la naissance) J1 : dosage de FSH et LH et testostérone, œstradiol, AMH, inhibine B, Δ4, DHT, 17OHP
Autres en fonction de l'orientation, en centre spécialisé	Diagnostic étiologique d'une ADS 46,XY ou 46,XX Bilan anatomique (indication et date en fonction du contexte)

- Le déficit en 21-hydroxylase est le plus fréquent. Il entraîne une hypertrophie clitoridienne, avec, dans les formes majeures, un urètre au bout du bourgeon génital, sans gonade palpée, chez les filles. Il n'y a pas d'anomalie génitale chez les garçons. Le risque de syndrome de perte de sel est majeur.

- Le déficit en 3β-hydroxystéroïde deshydrogénase est très rare. La virilisation des petites filles est absente ou modérée. Il est responsable d'hypospadias chez les garçons. Le risque de syndrome de perte de sel est majeur.

Ces 2 déficits enzymatiques sont dépistés par un dosage de la 17OHP. La perte de sel qui accompagne l'insuffisance surrénalienne néonatale peut engager le pronostic vital. Elle doit être dépistée par une surveillance clinique et des ionogrammes sanguins et urinaires. Elle doit être prévenue par un traitement substitutif gluco et minéralocorticoïde.

Le déficit en 11β-hydroxylase, qui entraîne une hypertrophie clitoridienne chez les filles, et pas d'anomalie génitale chez les garçons, ne donne pas de perte de sel.

3.2. Les grands cadres diagnostiques des anomalies de la différenciation sexuelle (fig. 1 et 2)

Un transfert rapide de l'enfant dans un centre spécialisé permettra un bilan étiologique complet. La prise en charge de l'anomalie de la différenciation sexuelle du nourrisson est loin d'être simple. Les décisions thérapeutiques dépendent de l'anatomie des organes génitaux et des possibilités de réparation chirurgicale (vagin, utérus, taille du bourgeon génital, ...), du diagnostic étiologique et de l'évolution prévisible, en particulier en période post-pubertaire. Une cause précise est retrouvée chez près de 100% des petites filles virilisées (ADS 46,XX), alors que chez des garçons mal virilisés (ADS 46,XY), l'enquête étiologique est plus longue et délicate. Le pédiatre doit garder à l'esprit que la naissance d'un nourrisson porteur d'une ambiguïté sexuelle met les parents dans une situation psychologique très difficile. La façon dont la naissance d'un enfant de sexe « indéterminé » est vécue dépend de facteurs personnels et culturels, et influe sur les relations parents-enfant et sur les bases de la vie psychique de l'enfant.

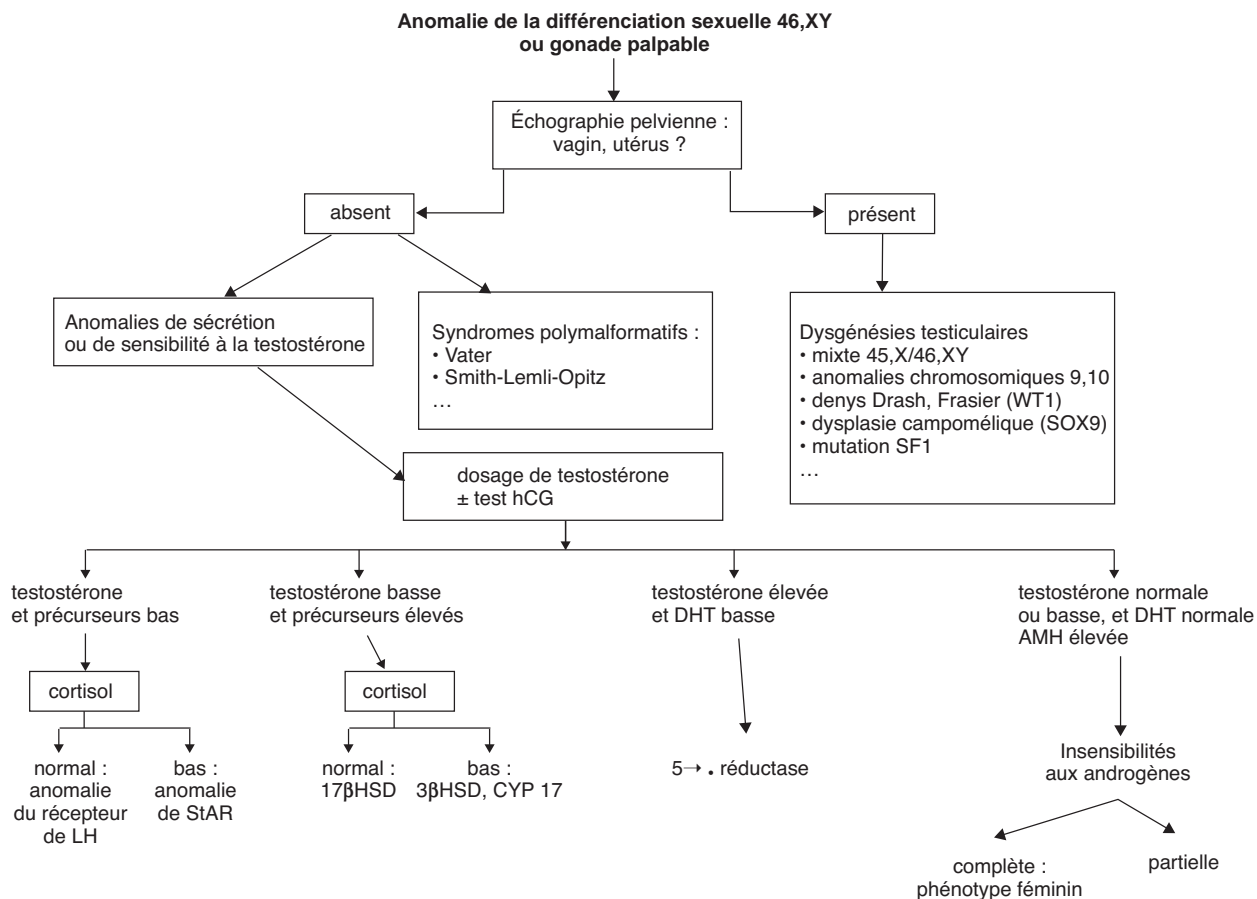


Figure 1. Anomalie de la différenciation sexuelle 46,XY ou gonade palpable.

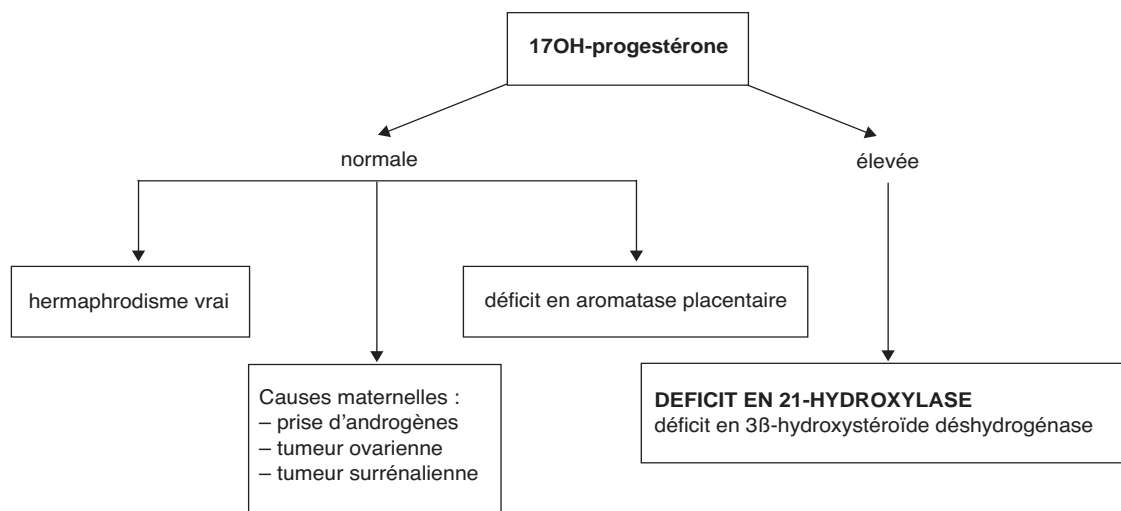


Figure 2. Anomalie de la différenciation sexuelle 46,XX ou gonade non palpable.