

Anomalies des organes génitaux externes et grande prématurité, quel bilan demander et quand ?

Claire Bouvattier

MCUPH, service d'endocrinologie pédiatrique, centre de référence des maladies rares du développement sexuel, hôpital Bicêtre, faculté de médecine Paris XI

La prise en charge des anomalies des organes génitaux externes (OGE) chez les grands prématurés est mal codifiée, la malformation génitale n'étant pas une urgence dans la prise en charge ! L'examen clinique d'un prématuré doit cependant comprendre, une fois au moins, l'examen des organes génitaux externes. Des normes existent pour le clitoris et la verge des prématurés (1). Chez les garçons, les hypospades sont bien repérés, et la cryptorchidie habituelle à ce terme. Les organes génitaux externes des filles apparaissent souvent disproportionnés, avec une impression de gros clitoris, qui est en fait le plus souvent un oedème du capuchon clitoridien.

En cas de doute sur une anomalie des OGE, l'interrogatoire recherchera une prise d'androgènes maternels, une virilisation maternelle pendant la grossesse, un RCIU, une histoire familiale d'hypospade ou d'infertilité

Le bourgeon génital doit être mesuré, les bourrelets décrits, et l'urètre identifié. En l'absence de gonade palpée, on regardera s'il existe une fusion postérieure (très bon signe de virilisation chez les filles) ou une pigmentation des bourrelets génitaux, on palpera les corps caverneux. Le prépuce/capuchon du clitoris, la verge/le clitoris ont une origine commune.

Devant une anomalie des OGE, la recherche de SRY par FISH et le caryotype sont indispensables. L'échographie pelvienne peut permettre d'identifier un utérus et les gonades.

Un premier bilan comportera des dosages de testostérone, 17OHP et AMH. L'interprétation des stéroïdes est difficile, voire impossible chez les grands prématurés. Il existe peu de normes, et quand elles existent, elles concernent de petits groupes d'enfants nés à des termes variés (2).

Chez les filles, les stéroïdes placentaires s'effondrent à la naissance, l'activation hypothalamo-hypophysaire postnatale débute après une semaine de vie, alors que tous les stéroïdes placentaires ont quitté la circulation, et est maximale 6-10 semaines après la naissance. Les garçons font une minipuberté, avec des sécrétions de testostérone et d'AMH élevées dès 15 jours de vie, maximale autour de 1 mois et jusqu'à 4 mois de vie. Les gonadotrophines (FSH et LH) sont très élevées sont beaucoup plus élevées que chez les nouveau-nés à terme. L'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire est d'autant plus précoce et importante que la prématurité est extrême. Les stéroïdes et les gonadotrophines sont à des concentrations comparables aux nouveau-nés à terme autour de 38 SA (2, 3).

Si la recherche de SRY est négative, l'enfant est 46,XX et doit être déclarée de sexe féminin. Le seul diagnostic urgent est celui de déficit en 21-hydroxylase : l'apparition d'une insuffisance surrénalienne doit être surveillée car, à ce terme, les dosages de 17OHP et de testostérone sont difficilement interprétables (voir chapitre hyperplasie congénitale des surrénales) (4). Il n'y a pas de perte de sel dans le déficit en 11beta-hydroxylase et donc pas de risque de décompensation d'une insuffisance surrénalienne. Le diagnostic d'anomalie de la différenciation testiculaire ovotesticulaire n'est pas urgent.

Si la recherche de SRY est positive, le caryotype de l'enfant comprend de l'Y. Le caryotype précisera une éventuelle mosaïque 45,X/46,XY. Dans le cadre des anomalies isolées des organes génitaux, les hypospades postérieurs et ceux associés à un micropénis méritent des explorations hormonales complémentaires. L'insensibilité partielle aux androgènes reste un diagnostic difficile, il doit être évoqué devant une histoire familiale maternelle d'hypospade sévère, chez un enfant eutrophe.

L'incidence de l'hypospade est 3 à 5 fois plus importante chez les enfants hypotrophes. Chez les garçons RCIU et hypospade, comme dans les syndromes malformatifs, il n'existe le plus souvent pas d'anomalie du bilan hormonal. L'enfant doit être déclaré de sexe masculin. Dans le contexte de la grande prématurité, il paraît souvent difficile et peu acceptable de sursoir à la déclaration de sexe d'un garçon. Ceci peut être discuté avec un endocrinologue pédiatre ou un chirurgien habitué à ce type de malformation.

Références

1. Litwin A., Aitkin I., Merlob P. Clitoral length assessment in newborn infants of 30 to 41 weeks gestational age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990,38:209-212.
2. Garagorri JM, Rodriguez G, Lario-Elboj AJ et al. Reference levels for 17-hydroxyprogesterone, 11-desoxycortisol, cortisol, testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate and androstenedione in infants from birth to six months of age. *Eur J Pediatr* 2008,167:647-653.
3. Kuiri-Hänninen T, Seuri R, Tyrväinen E et al. Increased activity of the hypothalamic-pituitary-testicular axis in infancy results in increased androgen action in premature boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2011,96:98-105.
4. Couch R, Girgis R. Postnatal virilization mimicking 21-hydroxylase deficiency in 3 very premature infants. *Pediatrics* 2012,129:1364-1367.
5. Greaves R., Hunt R.W., Zacharin M. Transient anomalies in genital appearance in some extremely preterm female infants may be the result of foetal programming

causing a surge in LH and the over activation of the pituitary-gonadal axis. Clin Endocrinol 2008;69:763–768.