

Découverte à l'adolescence d'une insensibilité complète aux androgènes. Que dire ? Que faire ?

Claire Bouvattier, Lise Duranteau

Endocrinologie pédiatrique, médecine des adolescents, hôpital Bicêtre, centre de référence DSD

Mots clés : insensibilité aux androgènes, adolescence

Que dire ?

Le plus souvent, comme il est enseigné au lycée en SVT (Sciences de la Vie et de la Terre), le chromosome Y détermine le sexe masculin, et son absence le sexe féminin. L'insensibilité complète aux androgènes (ICA) est une maladie modèle : la testostérone doit se lier à son récepteur pour avoir un effet, or le récepteur est non fonctionnel, la testostérone est donc produite mais inefficace, le phénotype est féminin. Malheureusement, le testicule est normal et produit de l'AMH qui fait régresser les dérivés Müllériens. Même si l'annonce ne pose pas un problème de compréhension, elle est difficile pour une jeune fille qui apprend qu'elle n'a pas d'utérus, et que son caryotype est XY. Bien souvent, le médecin, lui, ne sait pas quand dire, s'il faut tout dire (le caryotype, la transmission liée à l'X...), et dans quel ordre. Les parents sont souvent eux aussi dans une situation difficile (la transmission liée à l'X est difficilement audible pour la mère).

Quels mots employer pour dire à une jeune femme qu'elle est une femme XY et qu'elle n'a pas d'utérus ? Un élément très important est l'absence totale d'urgence, rien n'est pressé, l'annonce peut se faire en plusieurs étapes. Le plus souvent, l'absence d'utérus est le premier élément de l'annonce : l'adolescente arrive avec une échographie pelvienne à la main, prescrite devant l'aménorrhée primaire. Le choc est rude. Lors de la consultation, l'examen clinique (développement mammaire normal et faible pilosité, taille), permet au médecin de faire le diagnostic, qu'il pourra, s'il le juge utile, ne partager avec l'adolescente que dans un second temps, après un bilan et l'analyse génétique du récepteur des an-

drogènes. Quand on interroge rétrospectivement des jeunes femmes de plus de 18 ans sur l'annonce qui leur a été faite de leur condition clinique, elles expriment l'importance d'avoir été considérées comme une personne plutôt qu'une maladie (« *CAIS is a part of me, not all of me* »), d'avoir rencontré des médecins qui suivaient d'autres femmes présentant une insensibilité complète aux androgènes (ICA), d'avoir été rassurées par l'examen gynécologique et la possibilité d'avoir une vie sexuelle normale [1, 2].

Les parents sont là souvent jusqu'à l'annonce du diagnostic. Ils permettront la réalisation de l'arbre généalogique et les explications concernant l'enquête familiale (drôle de vocabulaire !) et le dépistage éventuel d'autres femmes conductrices ou atteintes [3].

Puis la jeune fille doit venir seule, et c'est avec elle que seront abordées les questions de sexualité et de longueur du vagin, et les questions d'identité parfois. L'impact des mots est important : quel intérêt y a-t-il à dire testicule, plutôt que gonade, en expliquant que ce terme définit les glandes sexuelles ? Il n'existe pas d'association de patients ICA en France, mais l'association anglaise est très active. Une page en français se trouve sur le lien : www.aiissg.org/AISinFrench.htm.

Un petit livret en français raconte l'ICA, et peut être utile pour trouver des explications à distance de la consultation (https://grapsia.files.wordpress.com/2014/02/ais_warne_fr.pdf).

Que faire ?

Une fois l'annonce diagnostique faite, plusieurs aspects de l'ICA doivent être

abordés, avec un degré d'urgence variable selon l'âge de la patiente [3].

La longueur du vagin doit être évaluée, d'abord cliniquement par l'examen gynécologique. Celui-ci ne permet en général pas de répondre à la question [2, 4]. L'IRM est alors un examen d'appoint pour l'évaluation de la longueur vaginale : la mesure 6 à 10 cm chez 80 femmes nullipares normales, variations non expliquées par la taille [5]. Une femme ICA sur deux aura besoin d'un agrandissement de la cavité vaginale, le plus souvent par des dilata-tions que fera la patiente elle-même, accompagnée par le gynécologue, plus rarement chirurgical (vaginoplastie sigmoïde) [2, 4, 6]. Cette question ne doit plus être celle des chirurgiens pédiatres mais de chirurgiens gynécologues adultes, agueris à ces questions [6].

La question de la gonadectomie reste non résolue complètement [7]. La chirurgie ne doit plus être pratiquée dans l'enfance quand le diagnostic est posé tôt. A la puberté, les testicules sont souvent visibles et grossissent. Les laisser en place permet un développement mammaire spontané, de ne pas prendre de traitement œstrogénique et d'associer la patiente à la décision de l'intervention : là encore, aucune urgence, il est possible d'attendre la fin de la puberté pour décider avec elle du moment de l'ablation des gonades [3, 7]. Le risque de cancérisation, qui sert souvent d'argument pour la chirurgie, est faible, et doit être expliqué. Depuis les années 2000, le risque de cancer in situ, ou de gonadoblastome est évalué à moins de 10 %, sauf dans une étude chinoise récente qui a retrouvé 9 gonadoblastomes chez 30 patientes ICA de 20 ans en moyenne, et un séminome est rapporté dans la littérature chez une

jeune fille ICA de 14 ans [8, 9]. La question suivante est donc : faut-il enlever les testicules [10] ? De même, il n'y a pas de consensus sur la surveillance à long terme de gonades en place. L'IRM permet de retrouver des kystes para-testiculaires et des adénomes à cellules de Sertoli, sans danger à priori. L'échographie a été peu évaluée mais est facile et rapide, elle permet de repérer les mêmes images que l'IRM [11]. L'augmentation de volume des gonades serait un critère suffisant pour indiquer une exérèse. Il n'existe pas de marqueurs biochimiques fiables de la transformation en gonadoblastome.

Quand la décision de l'ablation des gonades est prise : doit-on parler à la patiente et ses parents de leur possible conservation ? Quelles gamètes contiennent-elles qui pourraient être utilisées un jour ? Dans quel but ?

En dernier lieu, la naissance d'enfants en bonne santé, de mère XX sans utérus (syndrome de Rokitansky), greffées, a permis d'ouvrir des perspectives pour les femmes XY sans utérus [12]. La question n'est pas encore d'actualité et un long chemin technique reste à parcourir. Ce chemin est aussi intellectuel : l'équipe de Limoges [13], qui vient de recevoir l'accord de greffer un utérus de cadavre à 9 femmes, écrit en

octobre 2016 : « L'ICA est extrêmement rare et touche 1/20 000 à 1/99 000 hommes à la naissance. ... Deux problèmes majeurs se posent : un problème anatomique, ces patientes n'ont pas d'ovaires (certes...) et un problème éthique : ce sont des hommes génétiques, ce qui revient à transplanter un utérus à un homme » [13].

La question de l'annonce et de la prise en charge de ces adolescentes ICA reste très individu dépendante. Elle est au mieux réalisée par un médecin habitué à ce type de dialogue, en plusieurs temps, et progressivement. Faut-il tout dire ? La question reste ouverte. Il n'existe probablement pas une bonne façon, pour toutes les patientes, d'annoncer une aussi mauvaise nouvelle [1, 14].

C. Bouvattier, L. Duranteau
lise.duranteau@bct.aphp.fr

RÉFÉRENCES

- Lundberg T et al. it is part of me, not all of me. Young women's experiences of receiving a diagnosis related to diverse sex development. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29:338-43.
- Minto CL, Liao KL, Conway GS, Creighton SM. Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. *Fertil Steril* 2003; 80:157-64.
- Mongan NP, Tadokoro-Cuccaro R, Bunch T, Hughes IA. Androgen insensitivity syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015; 29:569-80.
- Crouch NS, Michala L, Creighton SM, Conway GS. Androgen-dependent measurements of female genitalia in women with complete androgen insensitivity syndrome. *BJOG* 2011; 118:84-7.
- Luo J, Betschart C, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. Quantitative analyses of variability in normal vaginal shape and dimension on MR images. *Int Urogynecol J* 2016; 27:1087-95.
- Callens N, De Cuypere G, De Sutter P, et al. An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia. *Hum Reprod Update* 2014; 20:775-801.
- Patel V, Casey RK, Gomez-Lobo V. Timing of Gonadectomy in Patients with Complete Androgen Insensitivity Syndrome-Current Recommendations and Future Directions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29:320-5.
- Looijenga LH, Hersmus R, de Leeuw BH, et al. Gonadal tumours and DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24:291-310.
- Cools M, Drop SL, Wolffenbuttel KP, et al. Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers. *Endocr Rev* 2006; 27:468-84.
- Deans R, Creighton SM, Liao LM, Conway GS. Timing of gonadectomy in adult women with complete androgen insensitivity syndrome (CAIS): patient preferences and clinical evidence. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 76:894-8.
- Nakhil RS, Hall-Craggs M, Freeman A, et al. Evaluation of retained testes in adolescent girls and women with complete androgen insensitivity syndrome. *Radiology* 2013; 268:153-60.
- Brännström M. Uterus transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2015; 20:621-8.
- Huet S, Tardieu A, Filloux M, et al. Uterus transplantation in France: for which patients? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 205:7-10.
- Chen MJ, Vu BM, Axelrad M, et al. Androgen Insensitivity Syndrome: Management Considerations from Infancy to Adulthood. *Pediatr Endocrinol Rev* 2015; 12:373-87.