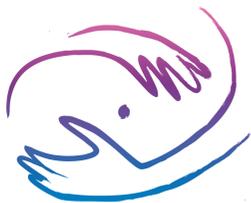


# MALADIES RARES DU DÉVELOPPEMENT GÉNITAL

## PRISE EN CHARGE PÉRINATALE MULTIDISCIPLINAIRE EN FRANCHE-COMTÉ



> **CPDPN**  
centre  
pluridisciplinaire  
de diagnostic  
prénatal  
Pôle Mère-Femme

E.Boucher, C.Cabrol, J.Cattin, Y.Chaussy,  
B.Mignot, N.Mottet, B.Mulin

5 octobre 2018



**PÉRINATALITÉ**  
EN FRANCHE-COMTÉ

# Pourquoi ce travail ?

- 5-6 enfants présentent une anomalie du développement génital ( en cours de grossesse ou à la naissance ...)
- Situation qui pose toujours question
- Entité peu connue des professionnels
- 2 grands objectifs :
  - Limiter le risque d'erreur d'orientation sexuelle administrative (difficultés pour changer l'orientation sexuelle a posteriori, même s'il existe une volonté sociétale de « sexe neutre »)
  - Limiter le risque d'erreurs diagnostiques en discutant des dossiers compliqués avec les centres de référence même en prénatal



## Identifier ce qui n'est pas réellement une A.Dev-Gen :

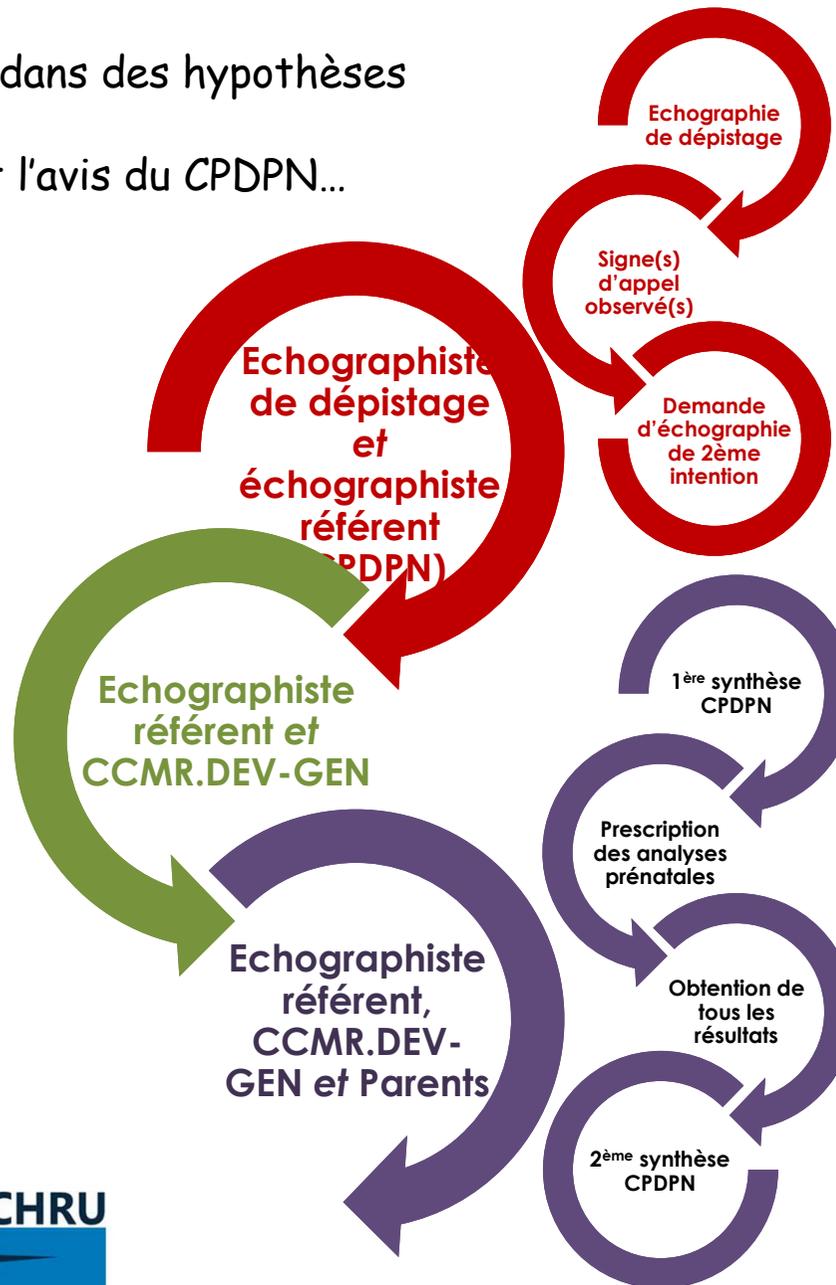
- cryptorchidie unilatérale isolée sans micro pénis,
- micro pénis isolé chez le garçon,
- hypertrophie du capuchon clitoridien chez la fille,
- hypospade antérieur avec testicules palpés.

## En cas de doute, il convient :

- de prendre l'avis du médecin du Centre de Compétence (CCMR.Dev-Gen) (Cf. Contacts page 18).
- de ne pas s'engager sur un diagnostic,
- d'être vigilant quant aux termes utilisés.

# En cas de suspicion prénatale d'une anomalie du développement génital...

Ne pas s'engager dans des hypothèses diagnostiques...  
Pas de bilan avant l'avis du CPDPN...





*Anténatal*

**Quels signes d'appels  
échographiques ?**

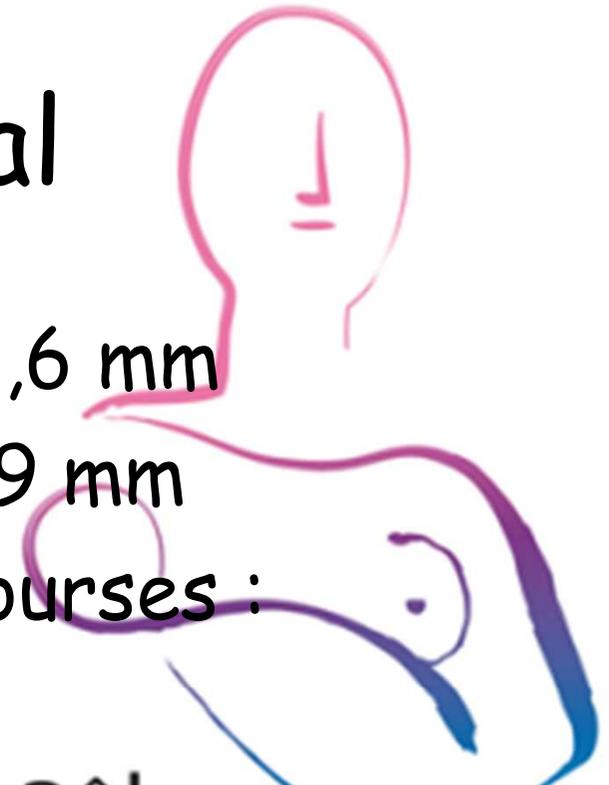
# Aspect normal

- Masculin :
  - Position, longueur, épaisseur de la verge, courbure et inclinaison.
  - Localisation du méat urétral



# Aspect normal

- A 22 SA longueur du pénis : 9,6 mm
- A 32 SA longueur du pénis : 19 mm
- Testicules visibles dans les bourses :
  - 27 SA : 20 % pour les 2
  - 32 SA : 97 % pour les 2
- Urètre pénien :
  - ligne hyper échogène

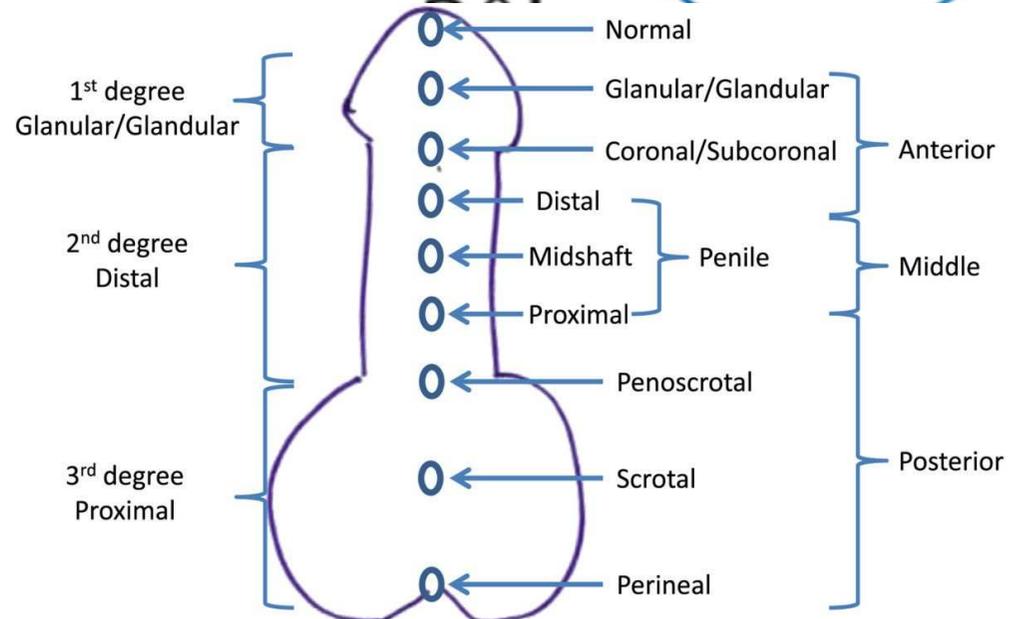


# Aspect inhabituel

- Hypospadias : 0,5% des NN garçons

- Explorations nécessaires

- Sévère : postérieur ou proximal
- Associé à des anomalies des bourses
- Associé à une cryptorchidie
- Associé à une verge courte
- Familial
- Syndromique



# Aspect inhabituel

- Hypospade :
  - Distal : pénis court / incurvé, extrémité anormale



# Aspect inhabituel

- Hypospade :
  - Proximal / péno-scrotal : aspect de bourse fendue, testicules ?



# Aspect inhabituel

- Micropénis :  
– < - 2,5 DS



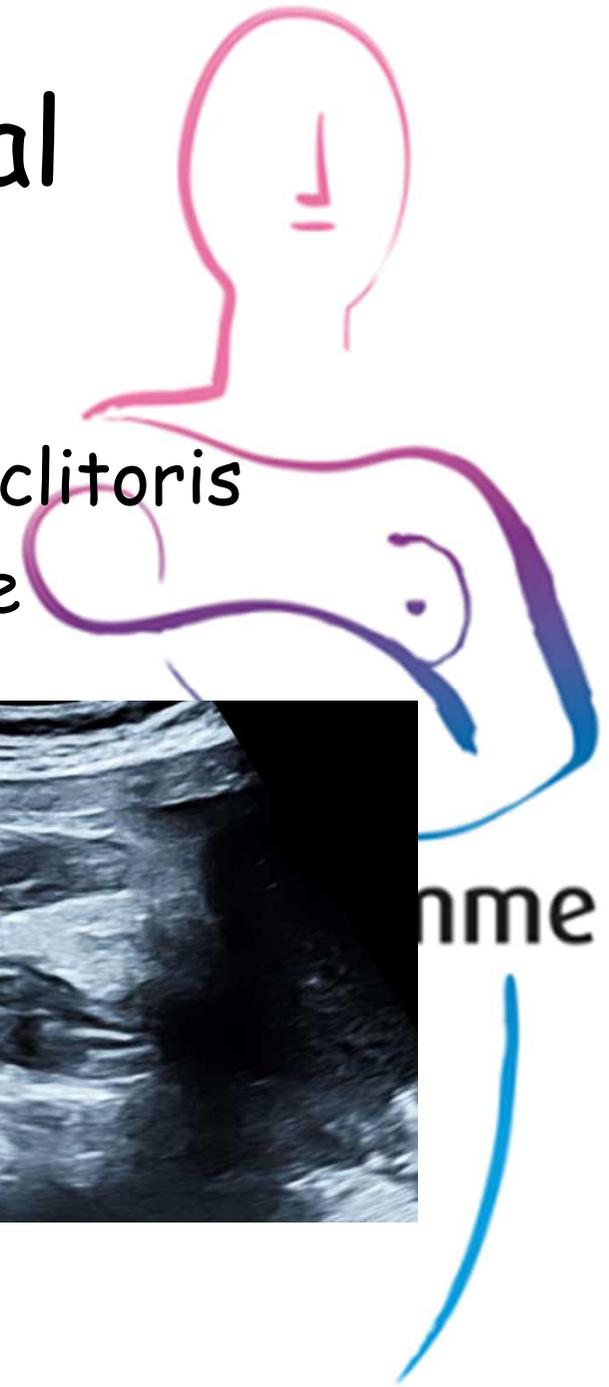
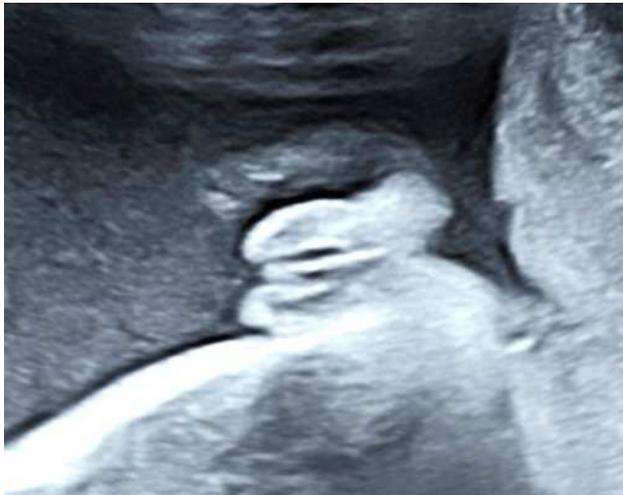
# Aspect inhabituel

- Epispadias :
  - Rare
  - Urètre à la face dorsale du pénis
  - 90 % : associé à exstrophie vésicale
  - Les tubercules péniens D et G ne se réunissent pas
  - Verge petite avec coudure dorsale
  - Gland de forme aplatie



# Aspect normal

- Féminin :
  - Position, taille, inclinaison du clitoris
  - Aspect petite et grande lèvre



# Aspect inhabituel

- Hypertrophie clitoridienne:
  - Dépassement du clitoris > 5 mm par rapport aux grandes lèvres



mm

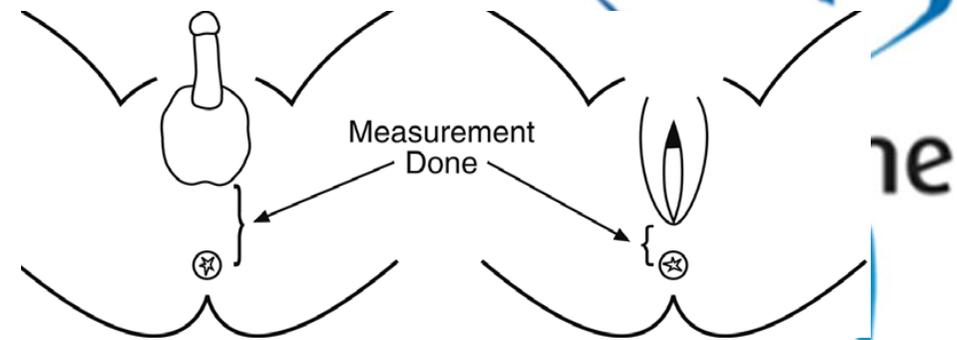
# Aspect inhabituel

- Hypertrophie petites lèvres :
  - Transitoire à 22 SA
  - Contrôle entre 26 et 32 SA



# Aspect inhabituel

- Si aspect inhabituel féminin :
  - Rechercher une hyperplasie congénitale des surrénales.
- Mesure de la distance ano génitale



- D Anus - FV / D Anus post clitoris
  - $> 0,5$  : signe de virilisation

# Antenatal

- Ce qui n'est pas une A.Dev-Gen :
  - Cryptorchidie unilatérale isolée sans micropénis
  - Micro pénis isolé
  - Hypertrophie du capuchon clitoridien
  - Hypertrophie transitoire des petites lèvres
  - Hypospade antérieur avec testicules en place



# Que dire ?? Le poids des mots

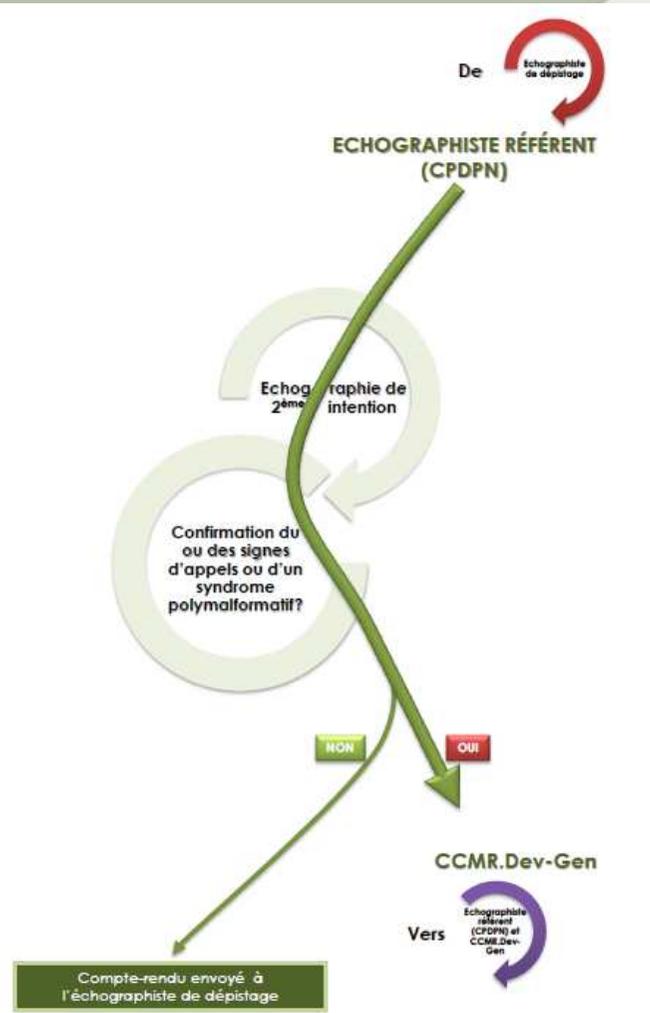
- Proscrire les termes :
  - Ambiguïté
  - Hermaphrodisme
  - Inter sexe
  - Ni fille, ni garçon
- Description :
  - Termes non sexués pour les OGE
  - Termes non sexués pour l'enfant



Récepteurs aux androgènes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre de Biologie et Pathologie Est, CHU de Lyon HCL - GH Est, Bron.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 flacon spécifique.</li> <li>Quantité 20 ml de LA ou 20 mg de trophoblaste.</li> </ul>
Gène CYP 21	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre de Biologie et Pathologie Est, CHU de Lyon HCL - GH Est, Bron.</li> </ul>	
Gène SRY	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre de Biologie et Pathologie Est, CHU de Lyon HCL - GH Est, Bron.</li> </ul>	
Androgènes, testostérone, 17 OHP et dérivés sur liquide amniotique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secteur Biochimie endocrinienne du CHRUB.</li> <li>Réception des prélèvements 24 / 24 tous les jours.</li> <li>Niveau + 2 bâtiment PC bio (bleu).</li> <li>Puis envoi au Centre de Biologie et Pathologie Est, CHU de Lyon HCL - GH Est, Bron.</li> <li>Du lundi au vendredi (départ de la navette à 13h).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 tube sec de 5 ml (bouchon rouge).</li> </ul>
7 déhydrocholesterol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secteur Biochimie endocrinienne du CHRUB.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 tube sec de 5 ml</li> </ul>



# Quelles explorations biologiques proposées ?



## Comment expliquer la PEC aux parents

« Il existe une anomalie. Parfois, il n'est pas possible de dire d'emblée quel est le sexe de l'enfant. Des examens sont nécessaires pour le déterminer »

# Après discussion en CPDPN, ne pas BRICOLER DANS SON COIN...

- 1<sup>er</sup> message :

- association fréquente anomalies des OGE et syndromes polymalformatifs
  - Mise en jeu du pronostic neurodéveloppemental et pas uniquement sexuel

- 2<sup>ème</sup> message :

- Méfiance si RCIU associé : Smith Lemli Opitz et dosage facile du 7 DOH cholestérol sur LA
- Méfiance si précocité du diagnostic prénatal

Pôle  
Mère Femme

# Quelle place pour l'hormonologie sur liquide amniotique ?

- Anomalies des OGE + 46 XY : **NE PAS SE LIMITER AU CARYOTYPE → hormonologie sur LA**
- Spectre des dysgénésies gonadiques
  - Dosage possible des R-androgènes ( insensibilité partielle ou complète aux androgènes)
  - Dosage androgènes, testostérone
  - Un problème : pas de dosage possible de l'AMH en prénatal (dosage décisif en période néonatale dans l'élaboration diagnostique)
- Pronostic et orientation sexuelle dépendront de l'état de virilisation à la naissance

# Une situation particulière

- Anomalies des OGE + 46 XX
- Penser hyperplasie congénitale surrénale
  - Dosage 17 OHP ↗
  - Mutation gène CYP 21
  - Si hormonologie normale: éliminer d'autres causes de virilisation fœtale (tumeurs maternelles sécrétantes)
- Objectif
  - Prise en charge néonatale
  - Prévenir le risque de syndrome de perte de sel
- Le problème : pas de traitement possible après le T1
  - Intérêt de la dexaméthasone avant 9SA remis en cause (abandonné par les suédois, ↗ risque de troubles de la mémoire, PHRC en cours)

