

2018 MISE A DISPOSITION des protocoles médicaux du CHU de Rennes : filière pédiatrique
Ces protocoles mis à disposition des partenaires du réseau périnatal 35 sont fournis à titre indicatif, ils n'ont pas été validés par la direction du réseau et à ce titre n'engagent pas sa responsabilité. Les textes sont relayés *in extenso*, ils ne peuvent en aucun cas être modifiés ni diffusés hors contexte.

	Prise en charge néonatale d'une anomalie du développement génito-sexuel	Codification : NNAT PM 86
		Version : 2
Emetteur : Néonatalogie	Rattachement : Processus 3.10.2	Date d'application : 01/11/2015
		Pages : 1/4

<u>Rédacteur(s)</u>	<u>Approbateur(s) (signature - date)</u>	<u>Gestionnaire</u>	<u>Destinataire(s)</u>
* Sylvie NIVOT-ADAMIAK	* Sylvie NIVOT-ADAMIAK	* Fanny LEBAS	<input type="checkbox"/> Médecins <input type="checkbox"/> Réa Péd <input type="checkbox"/> IDE / PDE <input type="checkbox"/> Réa Néonat <input type="checkbox"/> SF <input type="checkbox"/> SI Néonat <input type="checkbox"/> SC Néonat <input type="checkbox"/> Maternité

Définitions

DSD = Disorder of Sex Development

Situation d'anomalie du développement des organes génitaux externes avec impossibilité de définition du sexe d'état civil par le seul examen clinique :

Bourgeon génital intermédiaire entre verge et clitoris

Bourrelets génitaux +/- striés +/- fusionnés contenant ou non des gonades

Mais aussi :

OGE féminins mais hypertrophie clitoridienne et/ou masse inguinale ou labiale

OGE masculins mais cryptorchidie bilatérale et/ou micro pénis et/ou hypospadias postérieur

Discordance OGE et caryotype anténatal

C'est une **urgence néonatale** et une affaire de spécialistes (Endocrinologue pédiatre, chirurgien pédiatre, généticien...). Mais en attendant il y a des choses à faire et à ne pas faire !

Actions et méthodes

Urgence administrative

Ne déclarer ni sexe ni prénom (prénom mixte à éviter)

Demande auprès du **Procureur de la République** l'autorisation de dépasser le délai légal de 3 jours (lettre du père (ou de la mère en l'absence de père) avec certificat médical remis à l'officier de l'Etat Civil).

Ne pas prendre en compte l'éventuel caryotype anténatal. Le sexe génétique ne sera pas obligatoirement le sexe civil déclaré.

Urgence psychologique parentale

Expliquer la différence entre sexe génétique et sexe d'éducation.

Prévenir que la détermination du sexe nécessite différents examens et prend du temps

Donner le planning aux parents

Proposer un soutien psychologique

Limiter le nombre d'interlocuteurs pour rendre le discours plus homogène et donc plus cohérent.

Attention aux mots employés : Ne pas parler d'OGE ambigu, d'intersex, de pseudo-hermaphrodisme

MAIS employer : « Anomalie de développement des OGE »

Bébé et non garçon/fille

Gonades et non testicule/ovaire

Bourgeon génital et non verge/clitoris

Bourrelets génitaux et non scrotum/grandes lèvres

2018 MISE A DISPOSITION des protocoles médicaux du CHU de Rennes : filière pédiatrique
Ces protocoles mis à disposition des partenaires du réseau périnatal 35 sont fournis à titre indicatif, ils n'ont pas été validés par la direction du réseau et à ce titre n'engagent pas sa responsabilité. Les textes sont relayés *in extenso*, ils ne peuvent en aucun cas être modifiés ni diffusés hors contexte.

Interrogatoire

ATCD familiaux de DSD, de stérilité ou de décès dans la petite enfance.

Recherche d'une consanguinité.

Médicaments virilisants pris en cours de grossesse ou virilisation maternelle.

Sexe fœtal annoncé aux parents ?

Examen clinique

1) pas de gonade palpée dans les bourrelets génitaux

Diagnostic le plus probable = 46,XX DSD

46 XX – 2 ovaires – organes génitaux internes féminins – virilisation externe

Interrogatoire +++

Virilisation maternelle ou médicaments virilisants pendant la grossesse

Examens biologiques en urgence

17 OH Progestérone sur sang séché et sérum **en urgence**

AMH en urgence (possible au cordon)

Détection de **SRY** (FISH, PCR) **en urgence**

Caryotype **en urgence** (3 jours)

Examens à prévoir

Recherche de structures Mullériennes/utérus :

Echographie pelvienne (examen pouvant être difficile chez le nouveau-né même avec un opérateur entraîné)

Voir IRM

Génitographie :

Examen non urgent devant être pratiqué chez un nouveau-né bien équilibré sur le plan hormonal

Permet d'évaluer les possibilités opératoires de génitoplastie et en particulier la hauteur d'abouchement du vagin. A programmer selon les directives du chirurgien

Orientations diagnostiques

a) Hyperplasie congénitale des surrénales +++ Urgence médicale

Par bloc en 21-hydroxylase (le plus fréquent) : 17 OHP très élevée

Par bloc en 11 β -hydroxylase

b) Autres causes fœtales beaucoup plus rares

Déficit en aromatase (avec virilisation maternelle)

Déficit en P450 oxydo-réductase (avec virilisation maternelle)

c) Hyperandrogénies d'origine maternelle

Prélever T, Delta-4, SDHA, E2 chez la mère

Tumeur de l'ovaire (lutéome, tumeur de Krukenberg...)

Tumeur de la surrénale, HCS maternelle non traitée ou mal contrôlée

Hyper androgénie maternelle iatrogène (androgènes, progestatifs...)

2018 MISE A DISPOSITION des protocoles médicaux du CHU de Rennes : filière pédiatrique
Ces protocoles mis à disposition des partenaires du réseau périnatal 35 sont fournis à titre indicatif, ils n'ont pas été validés par la direction du réseau et à ce titre n'engagent pas sa responsabilité. Les textes sont relayés *in extenso*, ils ne peuvent en aucun cas être modifiés ni diffusés hors contexte.

d) 46, XX DSD idiopathique

=>Choix du sexe d'état civil : dans tous les cas féminin

2) 1 ou 2 gonades palpées dans les bourrelets génitaux

Diagnostic le plus probable = 46, XY DSD
46XY – 2 " testicules " – virilisation insuffisante

Examens à demander

Caryotype et gène SRY en urgence

17 OHP et AMH en urgence, Testostérone H6 – H36 (diminue ensuite très vite) **en urgence** (Lyon et Rennes) puis mini-puberté (17OHP+AMH +Testo, 2ml minimum 1,6ml, tube EDTA, labo hormono CHU)

DHT, Delta-4 Androstènedione

LH et FSH (minipuberté)

+/- stéroïdes précurseurs (Lyon)

Etude du gène du Récepteur aux androgènes (Lyon)

Volumes à prélever :

3 ml sur EDTA pour Lyon (testo, AMH, LH, FSH, Récepteur)
envoi à T° ambiante en chronopost, le week-end attendre lundi
avec un consentement signé pour le récepteur

4 ml sur tube sec pour testo et LH en hormono au CHU (urgent)

Echographie voir IRM à programmer dès que possible (Résidus Mullériens)

Recherche de malformations associées (clinique, échographie rénale, RX osseuses)

Orientations diagnostiques

a) 46XY, testostérone élevée (>4 ng/ml) et AMH Nale ou élevée = résistance aux androgènes

Etude du gène du récepteur aux androgènes **en urgence**

Déficit en 5α-réductase (rapport T/DHT > 7 élevé)

b) 46 XY, testostérone insuffisante (< 3ng/ml)

-Trouble de la synthèse de testostérone, AMH nle : Déficit enzymatique du métabolisme surrénalien et/ou testiculaire ; risque IS (3 beta HSD)

-Anomalie du récepteur de la LH (LH élevée) : Agénésie ou hypoplasie des cellules de Leydig

-Anomalie de la détermination testiculaire (T basse, AMH basse) : Dysgénésie gonadique pure

c) 46 XY ou mosaïque

Dysgénésie gonadique mixte (46, XY/45, X0) (T basse, AMH basse)

d) 46 XX ou mosaïque

Ovotesticular DSD (utérus souvent présent)

2018 MISE A DISPOSITION des protocoles médicaux du CHU de Rennes : filière pédiatrique

Ces protocoles mis à disposition des partenaires du réseau périnatal 35 sont fournis à titre indicatif, ils n'ont pas été validés par la direction du réseau et à ce titre n'engagent pas sa responsabilité. Les textes sont relayés *in extenso*, ils ne peuvent en aucun cas être modifiés ni diffusés hors contexte.

=>**Sexe d'état civil à discuter** en fonction des possibilités de réponse aux traitements hormonaux, de la présence ou non d'utérus

En cas de choix de sexe d'élevage masculin une virilisation des OGE sera débutée rapidement :

Testostérone retard 100 mg/m2/injection – 1 injection tous les 15j –

4 injections au total

Mesure de la taille de la verge (longueur et diamètre) avant et 1 mois après la 4ème injection

La génitoplastie masculinisante sera faite après ce test et nécessite en général plusieurs temps opératoires

Conclusion

Le choix du sexe d'état civil (éventuellement différent du sexe génétique) dépend des données anatomiques et des données hormonales actuelles et futures (puberté et fertilité).

Il résulte d'une **décision multidisciplinaire** (généticien, endocrino-pédiatre, chirurgien, pédiatre) **clairement exposée à la famille**.

Il doit permettre à l'enfant d'avoir à l'âge adulte une sexualité et éventuellement une fertilité la plus normale possible.

Ce choix demande du temps, il est définitif.

Le soutien psychologique de la famille est indispensable.

Coordonnées du laboratoire de Lyon :

Hospices Civils de Lyon

Service d'Endocrinologie Moléculaire et Maladies Rares

Centre de Biologie et Pathologie Est

Pr Yves MOREL – Dr Véronique TARDY

59 Bd PINEL

69677 BRON CEDEX

Tel : 04 72 12 96 35 secrétariat

04 72 12 96 83 Pr Morel

04 72 12 96 78 Dr Tardy

Fax : 04 72 12 97 20

Email : yves.morel@chu-lyon.fr

veronique.tardy@chu-lyon.fr