

A PROPOS D'UN CAS DE PSEUDO-HERMAPHRODISME FÉMININ

N. EL AMRANI, M. OUTIFA, S. NABIL, I. CHEMRY, S. EL HAJOUI, MT. ALAOUI

RESUME

Les auteurs rapportent un cas de pseudo-hermaphrodisme féminin (PHF), état intersexué rare, défini par l'existence d'un caryotype féminin XX chez un sujet ayant des ovaires normaux mais présentant des caractères phénotypiques masculins plus ou moins marqués. Un tel état est réalisé si le fœtus est soumis à une stimulation androgénique. La cause la plus fréquente est l'hyperplasie congénitale des surrénales.

L'analyse de cette observation leur permet d'évoquer les caractéristiques cliniques, paracliniques de cet état singulier ainsi que le traitement qui doit être précoce pour être efficace.

Mots-clés : *Pseudo-hermaphrodisme féminin, hyperplasie congénitale des surrénales, déficit en 21 hydroxylase, diagnostic, traitement.*

INTRODUCTION

Le pseudo-hermaphrodisme féminin (PHF) représente l'affection la plus fréquente des ambiguïtés sexuelles (2). Il résulte de la virilisation des seuls organes génitaux externes (OGE) d'un fœtus féminin généralement par hyperplasie congénitale des surrénales. C'est une situation relativement simple, il n'y a aucun problème de choix du sexe, ce sont des filles sans ambiguïté aucune et la génotoplastie féminisante ne se discute pas quelle que soit l'intensité de la masculinisation initiale (2).

L'observation que nous avons eu l'occasion d'étudier à la maternité universitaire des Orangers nous permet une mise au point sur cette pathologie.

OBSERVATION

Mlle K.L, âgée de 15 ans, célibataire, est adressée en novembre 1997 à la consultation de gynécologie pour une ambiguïté sexuelle, qui à l'âge pubertaire commence à la perturber psychologiquement. La patiente sans antécédents

Maternité Universitaire des Orangers - C.H.U de Rabat.

pathologiques notables a des menstruations régulières depuis l'âge de 12 ans.

A l'examen, on trouve une patiente de petite taille (1 m 44) avec une tension artérielle de 120/60 mmHg, le diamètre biacromial est supérieur au diamètre bitrochantérien sa pilosité est de type androïde, les seins sont développés (Photos N°1 et 2).

Photo n°1



Photo n°2



Sur le plan gynécologique, on note une vulve normale avec les grandes et les petites lèvres bien développées, un aboulement séparé de l'urètre et du vagin, une hypertrophie péniforme du clitoris (Stade 1 de Prader) de 3,5 cm, érectile (Photos n° 3 et 4).

Photo n°3



Photo n°4



Les examens complémentaires montrent une élévation du taux plasmatique de la 17 hydroxy-progestérone (86 ng

/ml), de la testostérone (2,1 ng/ml) et de la 4 androsténédione (10 ng/ml). Le caryotype est de type féminin 46 XX. L'échographie objective un utérus de taille et d'écho-structure normale avec des ovaires polykystiques dont la biopsie réalisée lors de la cœlioscopie confirme la présence de tissu ovarien avec des kystes folliculiniques, des follicules primaires et des cicatrices de corps jaunes.

Il s'agit donc d'un pseudo-hermaphrodisme féminin par enzymopathie surrénalienne (déficit en 21-hydroxylase). Un traitement à base de déexaméthasone à raison de 0,5 mg/j est instauré ainsi qu'une chirurgie plastique pour la correction des organes génitaux externes est réalisée. Les suites immédiates et à moyen terme sont favorables.

DISCUSSION

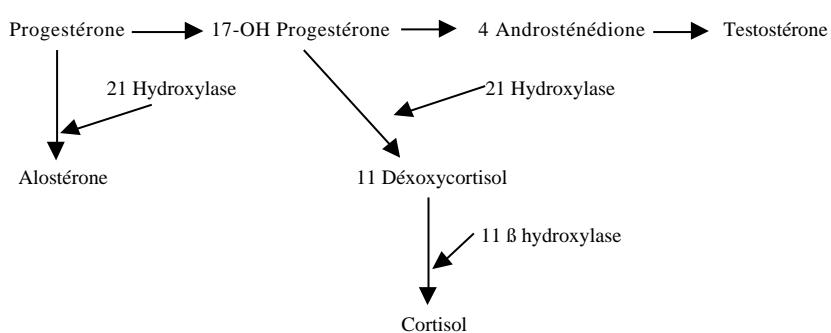
Le PHF est un état intersexué assez rare, cependant, il reste le plus fréquent des ambiguïtés sexuelles (8). L'identification d'une masculinisation des organes génitaux externes chez une patiente XX avec des organes génitaux internes féminins permet de parler de pseudo-hermaphrodisme féminin.

Il est secondaire à une hyper-androgénie endogène qui est soit d'origine maternelle soit d'origine fœtale (4, 5, 8, 9) par hyperplasie congénitale des surrénales. Notre patiente en est un bon exemple.

Hyperplasie congénitale des surrénales

Les hyperplasies surrénales congénitales sont dûes à des troubles de la chaîne de biosynthèse des hormones stéroïdes. Elles sont dûes dans 95 % des cas à un déficit en 21 hydroxylase (4) (fig. 1).

Figure 1 : Représentation schématique de la synthèse des hormones stéroïdes



Elle représente 90 % des cas de PHF (4), c'est la seconde endocrinopathie congénitale par sa fréquence.

L'absence de cette enzyme entraîne dès la période fœtale une accumulation de la progestérone et de la 17-OH progestérone et une diminution de la synthèse de l'aldostérone et du cortisol. L'accumulation de la 17 hydroxy-progesterone entraîne une conversion excessive de ce stéroïde en

androgènes surrénaux. L'excès de synthèse des androgènes surrénaux conduit donc à une virilisation des organes génitaux externes du fœtus fille. Cette virilisation est d'ampleur variable mais peut aller jusqu'à l'ambiguïté sexuelle complète dans certains cas. Par ailleurs, le défaut d'aldostérone peut provoquer dans les jours qui suivent un syndrome de perte de sel conduisant à la mort de l'enfant. Il

existe trois formes cliniques de la maladie : la forme classique avec perte de sel où l'absence d'enzyme est complète ; la forme simple virilisante dans laquelle il existe une activité enzymatique résiduelle qui permet à la voie de l'aldostérone de fonctionner, la forme à révélation tardive où la production de l'enzyme est de l'ordre de 30 % de la normale (7). PRADER a établi 4 types cliniques schématiques en fonction du degré de l'hyper-androgénie :

- Type I : la différenciation féminine est presque parfaite, le seul signe pathologique est l'hypertrophie clitoridienne,
- Type II : Clitoris péniforme, étroit vestibule en entonnoir où s'abouchent séparément l'orifice urétral et vaginal,
- Type III : Vagin abouché à l'urètre, lui-même abouché à la base d'un organe pénico-clitoridien,
- Type IV : Différenciation masculine presque parfaite : scrotum, abouchement de l'urètre à l'extrémité du pénis.

Dans ce type d'hyper-androgénie, les structures mûllériennes sont toujours normales, la régression des canaux wolffiens est complète. Plusieurs hypothèses tentent d'expliquer ce paradoxe, l'hyper-androgénie fœtale survient alors que les voies génitales internes sont déjà différenciées. La concentration locale en androgènes est insuffisante pour stimuler le développement des canaux de Wolff, l'action virilisante des androgènes surrénaux est trop faible. Seul le tiers inférieur du vagin présente des anomalies ; il est établi que l'abouchement vaginal dans l'urètre vertical est d'autant plus haut et distant du périnée que l'imprégnation androgénique a été plus intense.

L'exploration paraclinique morphologique fait appel à l'échotomographie pelvienne qui permet de rechercher l'existence dans le pelvis des gonades et d'un utérus. L'hystéro-salpingographie apporte des précisions indispensables sur la conformation des voies génitales.

La cœlioscopie lorsqu'elle est réalisable assure l'exploration anatomique de la cavité pelvienne, la biopsie d'une gonade permet la confirmation de la nature de la gonade et l'étude histologique de ses éléments constitutifs.

Les dosages hormonaux (testostérone, 17 OH progestérone, delta-4 andro-sténidine, le cortisol, l'ACTH) confirment ce que déjà l'analyse clinique a laissé supposer. L'exploration génétique permet d'entreprendre :

- La recherche de la chromatine sexuelle réalisée souvent sur les frottis buccaux, elle renseigne rapidement sur le sexe génétique,
- L'établissement du caryotype complète les investigations cytogénétiques.

L'exploration anatomo-pathologique impose l'identification anatomique précise des gonades et l'examen histologique du tissu gonadique obtenu par biopsie au cours d'une cœlioscopie comme dans notre observation.

Il faut noter que le bloc enzymatique en 11-hydroxylase se caractérise cliniquement par l'association d'une masculinisation tardive à une hypertension artérielle, ce qui est due à l'excès de la désoxcorticostérone ; cette hypertension n'apparaît jamais avant l'âge de trois ans (4).

L'hyper-androgénie maternelle

Elle peut être endogène ou exogène. Des tumeurs virilisantes de la femme enceinte même si leur survenue est assez rare en cours de grossesse sont responsables d'une anomalie de la différenciation sexuelle, certains produits hormonaux administrés à la mère pendant les premiers mois de grossesse sont susceptibles de masculiniser les organes génitaux externes d'un fœtus féminin.

TRAITEMENT

La démarche médicale à suivre devant un pseudo-hermaphrodisme féminin est fonction de l'âge, le traitement glucocorticoïde à dose freinatrice est toujours indiqué (5). A un jeune enfant, le traitement doit être précoce pour permettre une croissance et une puberté normales. L'hormone glucocorticoïde supplée l'insuffisance cortisolique et, freinant l'ACTH endogène, diminue l'hyperplasie surrénalienne productrice d'androgènes, l'hypophyse retrouve son rétro-contrôle.

Chez l'enfant, la majorité des auteurs utilisent l'hormone physiologique : l'hydrocortisone à des doses modérées : 10 mg par jour avant 2 ans, 20 mg par jour entre 2 et 6 ans, 30 mg par jour au-delà.

Chez l'adulte, l'adaptation du traitement est plus facile car il suffit de freiner la sécrétion d'ACTH par une dose modérée d'hydrocortisone (30 mg par jour) ou de déexaméthasone (0,5 à 1 mg par jour) (5). On insiste sur le bénéfice d'un traitement vespéral à vie.

Dans les formes avec perte de sel, en cas de déshydratation aiguë, il faut rétablir l'équilibre hydro-électrolytique ; si la cortisone intra-musculaire (5mg/kg/jour) est insuffisante pour maîtriser la fuite sodée, il faut y ajouter un minéralocorticoïde dont la posologie est progressivement dégressive en maintenant une surveillance régulière.

Quant à l'anomalie des organes génitaux externes, le geste chirurgical doit être précoce (5).

Il peut s'agir de :

- la clitoridoplastie : elle doit permettre la réduction de l'hypertrophie clitoridienne tout en préservant la sensibilité et les possibilités théoriques d'érection.

La conservation totale avec réduction apparente par enfouissement et plication sous pubienne du tissu érectile (intervention de Pellerin) a été abandonnée au profit d'une réduction vraie par exérèse partielle de la portion accolée des corps caverneux avec conservation et réimplantation du gland (intervention de Spence et Allen), c'est ce qui a été réalisé chez notre patiente.

Il reste la technique décrite par Mollard qui respecte le pédicule vasculo-nerveux dorsal du gland et la bandelette muqueuse sous-clitoridienne.

- La vaginoplastie : elle doit reconstituer un orifice vaginal distinct et séparé du méat urétral par une cloison muqueuse.
- La vulvoplastie : reconstitue les grandes lèvres par translation des bourrelets génitaux. Les petites lèvres souvent absentes dans le pseudo-hermaphrodisme féminin peu-

vent être recréées à partir de l'excès du fourreau cutané clitoridien (nymphoplastie).

CONCLUSION

Le pseudo-hermaphrodisme féminin reste une simple anomalie anatomique des organes génitaux externes aisément et complètement réparable par l'endocrinologie et la chirurgie plastique.

Le diagnostic doit être précoce pour permettre une croissance normale, une puberté féminine et une fertilité satisfaisante (3).

Le diagnostic prénatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales repose sur le dosage de la 17 hydroxy-progestérone dans le liquide amniotique à 10 semaines d'aménorrhée (6). De même, un traitement à base de déexaméthasone au tout début de la grossesse (1) permet d'éviter la virilisation d'un fœtus fille.

BIBLIOGRAPHIE

1 - DAVID M.N, FOREST M.G.

Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia resulting of 21-hydroxylase deficiency.

J. Pediatr. 1984 ; 105 : 799-803.

2 - FRANCOIS. R

Ambiguité sexuelle. Expérience lyonnaise de 304 cas de 1964 à mars 1985 du service des professeurs François, David, Chaletton et du service des professeurs Jeune et David.

Rev. Fr. gynécol. Obstet. 1986, 81 : 445-450.

3 - JOB J.C.

Devenir à long terme des ambiguïtés sexuelles.

Méd fœtale. Echographie gynécol. 1991, 8, 44-46.

4 - KUTTENN F., PERBY S., LEBOUC Y.

Anomalie de la différenciation sexuelle.

Méd. Reprod. Mauvais JARVIS P. - Gynécologie endocrinienne, R. Situk Ware, 2e ed, Paris, 1988 - pp 282-213.

5 - MAHOU DEAU. J.

Trouble de la différenciation sexuelle.

Ency Med Chir, Gynécologie, 1979, 30, 419-423.

6 - RAUX-DEMAY M.C., MORNET E.

Early prenatal diagnosis of 21-hydroxylase deficiency. New Engl. J. Med. 1990 ; 322 : 111-115.

7 - MORNET E.

Génétique du déficit surrénalien en 21-hydroxylase.

La lettre du gynécologue - n°184 - Sept. 93.

8 - SULTAN CH.

Physiopathologie des anomalies de la différenciation sexuelle.

Rev fr gynécol obstet. 1986, 81, 307-313.

9 - SULTAN CH. - LABACCANO J.M., RELON CH.

Diagnostic prénatal d'une ambiguïté sexuelle : aspects biologiques et moléculaires.

Méd fœtale échographie gynécol. 1991, 8, 17, 21.