

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 115

CHIRURGIE DE MASCULINISATION DANS L'HYPERPLASIE
CONGENITALE DES SURRENALES (46, XX)
A PROPOS DE 10 CAS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Ikram FTAIMI

Née le 24 Décembre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hyperplasie – Surrénales – Chirurgie – Masculinisation –
Hystérectomie.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. M. A. BOUHAFS

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

RAPPORTEUR

Mr. R. ABILKASSEM

Professeur de Pédiatrie

Mme. H. IRAQUI

Professeur d'Endocrinologie et Diabétologie

Mr. H. AIT OUAMAR

Professeur de Pédiatrie

JUGES

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت السميع



سورة البقرة الآية: 32



Liste des professeurs





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

- Doyen* : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

I-ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

- Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – *Clinique Royale*
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

- Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

- Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaitounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUT Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUTI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur HMI Med V
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale



Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUTI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUCHEANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie Directeur. Hop.d'Enfants
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie Directeur Hôpital Ibn Sina
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique



Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOU RAHALI Driss*
Pr. OUIJAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham

Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique



(mise en disponibilité)

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne

Pr. HANAFTI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab

Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSM
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique



Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal

Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie



Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyra
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOU MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*

Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie

Pr. RAISSOUNI Maha*

Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSCHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHEF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHEF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie



Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEADI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA .LA.KLA

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENZAOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJ SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise a jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines





Dédicaces

A mes chers Parents

Je dédie ce travail en premier lieu à mon père Abderrahmane.

Pour son amour, sa générosité, son dévouement...

Je dédie ce travail à ma mère Fatima pour son affection, ses sentiments et son soutien...

A mon cher frère et à mes chères sœurs

A toi Mohammed

A toi Asmaa

A toi Sara

A toi Imane

Je vous aime ...

A mes chères Amies

Pour leur soutien et affection, leur amour sincère

Je vous dédie ce travail

A toi Wafae, Fatima-zahra, Houda

A toi Rabab, Jihane et Aicha

Ikram



Remerciement



Remerciements

Tout d'abord, je remercie Allah de m'avoir facilité le chemin.

*Je remercie en premier lieu le président du jury Monsieur **Ahmed GAOUZI** Professeur de Pédiatrie pour avoir accepté de juger mon travail avec une grande amabilité.*

*Je remercie également notre maitre et notre rapporteur de thèse Monsieur le professeur **Mohammed El Amine Bouhafs** Professeur de chirurgie pédiatrique qui a été plus qu'un encadrant pour moi. Il m'a accordé tout son temps, il m'a écouté, m'a conseillé et m'a soutenu au cours de la réalisation de ce travail.*

*Je remercie, nos maitres et juges de thèses Monsieur **Rachid ABILKASSEM** Professeur de Pédiatrie, Monsieur **Hassan AIT OUAMAR** Professeur de Pédiatrie Et Mme **Hind IRAQUI** Professeur d'Endocrinologie pour avoir accepté de juger mon travail.*

Je remercie finalement tous ceux qui ont contribué à la réussite de ce travail.

Liste des Tableaux

Tableau 1 : répartition des cas selon l'étiologie et comparaison à la littérature.....	88
Tableau 2: la taille du bourgeon génital chez les différents cas.....	89
Tableau 3 : comparaison entre l'âge osseux et l'âge chronologique pour chaque patient.....	92
Tableau 4 : techniques de réparation de l'hypospadias et leur pourcentage.....	93
Tableau 5 : Pourcentage des complications de la chirurgie	94
Tableau 6 : Survenue de troubles sexuels lors d'assignation du sexe féminin.....	113
Tableau 7: Survenu de troubles sexuels lors d'assignation du sexe masculin.....	114
Tableau 8 : Résultats esthétique de la chirurgie de masculinisation selon la littérature.....	157
Tableau 9: Résultats fonctionnels de la génitoplastie de masculinisation selon la littérature.....	158
Tableau 10: taux de complications de la réparation de l'hypospadias et comparaison à la littérature....	161
Tableau 11: les importantes études montrant les aspects psychologiques, sociaux et professionnels de l'HCS	164
Tableau 12: Etudes rapportant la taille chez les patients avec hyperplasie congénitale des surrénales..	166
Tableau 13: Principales études rapportant les taux de grossesse chez les patientes avec une forme classique d'HCS par déficit en 21-hydroxylase	167
Tableau 14: Etudes des différents cas d'HCS avec une hypofertilité montrant la présence d'inclusion testiculaire de tissu surrénalien.....	169
Tableau 15: Tableau récapitulatif des différentes études montrant des troubles de l'identité chez les patients porteurs d'HCS avec un caryotype 46, XX	173

Liste des Figures

Figure 1 : Biosynthèse des hormones surrénaliens.....	35
Figure 2: schéma récapitulatif de la régulation des hormones surrénaliens	37
Figure 3: situation des glandes surrénales.....	40
Figure 4 : Configuration extérieure des glandes surrénales	43
Figure 5 : vascularisation des glandes surrénales.....	46
Figure 6: Innervation des glandes surrénales	47
Figure 7 : vue antérieure de l'appareil génital féminin.....	49
Figure 8 : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital féminin.....	50
Figure 9: vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital masculin	54
Figure 10 : vue antérieure de l'appareil génital masculin.....	56
Figure 11: Représentation schématique des deux phases de l'éjaculation.....	59
Figure 12: Commande spinale de l'éjaculation.....	61
Figure 13: Contrôle cérébral de l'éjaculation.....	62
Figure 14: Age des patients au moment du diagnostic.....	87
Figure 15: Répartition des patients selon le stade de Prader.....	90
Figure 16 : Arbre décisionnelle du dépistage néonatal de l'HCS en France	100
Figure 17 : Aspect des OGE chez un enfant 46, XX avec HCS.....	102
Figure 18 : Virilisation des OGE selon le stade de Prader	103
Figure 19: Génitographie montrant une confluence vésico-vaginale haute	109
Figure 20: Exploration coelioscopique montrant des organes génitaux internes de type féminin.....	110
Figure 21: vaginoplastie.....	124
Figure 22: Clitoroplastie.	126
Figure 23: Localisation des trocars dans la coelioscopie	128
Figure 24: Schéma explicatif de l'intervention	129
Figure 25: Image coelioscopie montrant la dissection du ligament rond.....	130
Figure 26: Dissection de la trompe utérine.....	131
Figure 27: dissection du corps utérin dans sa face antérieure par rapport au septum vésico-utérin.....	131
Figure 28: Jonction vagin – col.....	132
Figure 29: Image coelioscopique montrant l'aspect du vagin après dissection de l'utérus.....	132
Figure 30: approche sagittale postérieure des sinus uro-génitaux.....	134
Figure 31 : Test d'érection provoquée	136
Figure 32 : Plastie dorsale des corps caverneux (Nesbit).....	137
Figure 33: Technique de couverture cutanée.....	138
Figure 34: Figure 35 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias proximal	139
Figure 35: Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal.....	140
Figure 36 : la spongioplastie.....	141
Figure 37 : intervention de Mathieu.....	142

Figure 38: la translation uréthrale de Koff.....	144
Figure 39 : technique d'Onlay.....	145
Figure 40: technique de Bracka.....	147
Figure 41 : technique de Koyanagi.....	148
Figure 42: technique de Duckett.....	149
Figure 43 : technique de Duckett.....	150
Figure 44 : technique de Duckett.....	151
Figure 45: Prothèse testiculaire.....	152
Figure 46: Zone d'incision.....	152
Figure 47: Insertion et fixation de la prothèse testiculaire.....	153
Figure 48: Résultat final.....	153
Figure 49: Plastie de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM).....	154
Figure 50 : En préopératoire.....	155
Figure 51 : Résultat de la chirurgie à un an.....	155
Figure 52: l'impact de la maladie sur la vie quotidienne.....	162
Figure 53 : schéma explicatif de l'assignation du sexe destiné aux parents.....	173

Liste des Abréviations

OGE : Organes génitaux externes
OGI : Organes génitaux internes
DSD : trouble de différenciation sexuel
ADS : Anomalie de différenciation sexuel
ECG : Echocardiographie
HTA : Hypertension artérielle
HLA : Leucocyte antigène humaine
ADH : Hormone anti-diurétique
DSA : Déshydratation
SA : Semaine d'aménorrhée
DS : Déviation standard
HCS : Hyperplasie congénitale des surrénales
INF : Inférieur
PAM : Plaque aréolo-mamelonnaire
LAM : Ligne axillaire moyenne
DMO : Densité minérale osseuse
DHA : Dehydroépiandrostérone
DHT : Dihydrotestostérone
ACTH : Hormone corticotrope
AMP : Adénosine monophosphate cyclique
CRF : Corticotropine releasing factor
CRH : Corticotropine releasing hormone
DOC : 11-desoxycortisol
Star : Steroidogenic acute regulatory protein
POR : P450 Oxydoréductase
17OHPreg : 17 Hydroxy-prégnénone
17OHP : 17-Hydroxy-progesterone
21OH : 21-Hydroxylase
11βOH : 11β-Hydroxylase
17αOH : 17α-Hydroxylase
3βHSD : 3β-Hydroxy-déshydrogénase

Table des Matières

Introduction :	30
Généralités :	33
I. Physiologie des hormones surrénaliens :	34
A. Synthèse : [4]	34
B. Régulation : [4]	36
C. Rôles :	38
II. -Rappel anatomique :	40
A. Les glandes surrénales : [6]	40
1. Situation :	40
2. Couleur, consistance et dimensions :	40
3. Configuration extérieure et rapports :	41
4. Structure :	44
5. Vaisseaux et nerfs :	45
B. Appareil génital féminin : [7] [8]	48
1. Ovaires :	48
2. Le tractus génital :	49
3. Organes génitaux externes ou vulve :	51
C. L'appareil génital masculin : [8] [9]	52
1. Les organes génitaux externes :	52
2. Les organes génitaux internes :	54
3. L'urètre :	55
4. La prostate :	55
III. Physiologie de l'orgasme et de l'éjaculation	57
A. Physiologie de l'orgasme : [133]	57
B. Physiologie de l'éjaculation : [133]	59
C. Relation entre orgasme et éjaculation :	63
D. Les cas avec prostatectomie radicale : [138]	64
IV. Physiopathologie de l'hyperplasie congénitale des surrénales :	66
A. Défaut de conversion du cholestérol en prégnénone :	66
1. Hyperplasie lipidique des surrénales :	66

2. Déficit en protéine p450sc α :	66
B. Déficit en 3βHSD2 :	67
C. Déficit en 17α-hydroxylase :	67
D. Déficit en P450-oxydoreductase :	68
E. Déficit en 11β-hydroxylase :	69
F. Déficit en 21-hydroxylase :	69
Matériel et méthodes:	69
I. Type d'étude.....	72
II. Période d'étude :	72
III. Critères d'inclusion :	72
IV. Critères d'exclusion :	72
V. Méthodologie :	72
VI. Les observations :	74
Résultats:	84
I. L'incidence :	87
II. Age du diagnostic :	87
III. Sexe d'élevage :	88
IV. Etiologies :	88
V. Antécédents :	88
VI. L'examen clinique :	89
VII. Les explorations paracliniques :	91
VIII. Traitement chirurgical :	93
Discussion:	93
I. Prise en charge anténatale :	96
II. Le dépistage néonatal :	98
A. Objectif du dépistage :	98
B. Stratégie du dépistage :	98
C. Coût du dépistage :	99
D. Arbre décisionnelle :	100
III. Diagnostic postnatal :	101
A. L'étude clinique	101
1. Forme classique avec perte de sel :	101
2. La forme virilisante pure :	104

3.	La forme non classique :	105
B.	L'étude paraclinique :	105
1.	Bilan biologique :	105
2.	Dosage hormonal :	105
3.	Caryotype :	107
4.	Biologie moléculaire :	107
5.	Age osseux :	107
6.	Bilan morphologique :	107
IV.	PEC postnatale :	111
A.	Information et éducation des parents :	111
B.	Le choix de l'équipe soignante :	111
C.	L'assignation du sexe chez les enfants 46, XX avec une hyperplasie congénitale des surrénales :	112
D.	Prise en charge médicale :	118
1.	Substitution en glucocorticoïdes : [4]	118
2.	La dose du stress : [4] [10] [39]	118
3.	Protocole de traitement de l'insuffisance surrénalienne :	119
○	Glucocorticoïde :	119
○	Minéralocorticoïde :	119
4.	Substitution en minéralocorticoïdes : [4] [10]	120
5.	Traitement anti-hypertenseur : [10]	121
E.	Prise en charge chirurgicale :	122
1.	Préparation à la chirurgie :	122
2.	Techniques chirurgicales :	122
V.	Résultats de la chirurgie :	156
A.	Les résultats esthétiques :	156
B.	Les résultats fonctionnels :	158
C.	Les complications de la chirurgie :	159
1.	Hystérectomie et annexectomie : [40]	159
2.	Réparation de l'hypospadias	160
VI.	Evolution :	162
A.	Psychologique, sociale et professionnelle : [104]	162
B.	Taille à l'âge adulte : [20]	164

C. Fonction sexuelle :	166
D. Identité et trouble sexuel :	170
Conclusion:	173
Résumé:	175
Références:	179



Introduction



L'hyperplasie congénitale des surrénales est un groupe de désordres autosomiques récessifs qui résulte d'un déficit de l'un des 5 enzymes impliqués dans la synthèse du cortisol au niveau du cortex surrénalien.

Dans la majorité des cas il s'agit du déficit en 21-hydroxylase qui représente plus de 90% des cas, plus rarement il porte sur la 11 β -hydroxylase, la 3 β -hydroxy stéroïde déshydrogénase et 17 α -hydroxylase. [1]

Il en résulte, un déficit en cortisol et en aldostérone, qui sera responsable d'une insuffisance surrénalienne avec comme réponse hypophysaire une hypersécrétion d'ACTH d'où l'hyperplasie des glandes surrénales. Et une accumulation des précurseurs des corticoïdes en amont du bloc enzymatique à l'origine d'une déviation de la cascade enzymatique vers la biosynthèse des androgènes.

Ainsi, le résultat de ces perturbations hormonales est :

- **Déficit en minéralocorticoïdes** : Entraîne le syndrome de perte de sel avec déshydratation, risque de collapsus et de décès parfois très rapide, généralement pendant la deuxième semaine de vie.
- **Déficit en glucocorticoïdes** : Aggrave le collapsus cardiovasculaire et entraîne des hypoglycémies parfois sévères.
- **Hyperandrogénie** : Entraîne chez la fille une masculinisation des organes génitaux externes (OGE) de gravité variable alors que les organes génitaux internes (OGI) sont normaux responsable d'un trouble de différenciation du sexe (DSD), chez le garçon les OGE sont sans anomalies. [2]

La prise en charge de cette affection est médico-chirurgicale assurée par une équipe multidisciplinaire associant (l'urgentiste, le pédiatre, le chirurgien pédiatre, l'endocrinologue, et le psychologue), afin de palier aux déficits hormonaux et corriger l'anomalie de différenciation du sexe.

Lorsque le diagnostic est réalisé à un très jeune âge la correction du sexe de l'enfant se fait dans la majorité des cas vers le sexe féminin (du caryotype). Cependant, il est extrêmement

difficile de déterminer le sexe lorsque le diagnostic est fait à un âge retardé (> 2.5 ans) [3] ce qui est le cas pour les pays en voie de développement. Celui-ci est influencé par des facteurs culturels, traditionnels et économiques.

L'objectif de cette étude est de détailler la place de la chirurgie de masculinisation dans la prise en charge de cette pathologie et de rapporter l'expérience du service de chirurgie C de l'hôpital d'enfant de Rabat.



Généralités



I. Physiologie des hormones surrénaliens :

A. Synthèse : [4]

Synthétisées au niveau de la corticosurrénale, les hormones surrénaliennes sont de trois types : **minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et les stéroïdes sexuels.**

Toutes ces hormones sont issues du cholestérol dont l'origine est principalement hépatique, l'importation du cholestérol cellulaire vers les mitochondries est sous la dépendance d'une protéine appelée StAR, ensuite survient la conversion du cholestérol en prégnénolone sous l'action de la P450_{scc}.

La deuxième étape est la conversion du prégnénolone en progestérone, 2 voies sont possibles :

- la plus importante est la transformation du prégnénolone en 17 α -Hydroxyprégnénolone (17OHpreg) sous l'action du 17 α -Hydroxylase puis subit l'action du 3 β -Hydroxystéroïde oxydoréductase (3B-HSD) pour donner le 17OH-progestérone (17OHP).

- La moins importante fait intervenir d'abord la 3B-HSD pour donner la progestérone puis la 17 α -Hydroxylase aboutissant à la formation de 17OHP.

Au terme de cette étape, les précurseurs des trois familles de stéroïdes sont synthétisés : la progestérone (minéralocorticoïdes), la 17OHP (glucocorticoïdes), la 17OHPreg (androgènes).

▪ La voie des glucocorticoïdes :

La 17OHP va subir successivement l'action de deux enzymes. La **21-Hydroxylase** qui transforme le 17OHP en 11-desoxycortisol (DOC), puis la **11 β -Hydroxylase** qui transforme DOC en cortisol.

La 21-Hydroxylase n'est présente que dans les surrénales. Elle se situe au niveau des mitochondries, alors que la 11 β -Hydroxylase est située au niveau de la membrane interne des mitochondries.

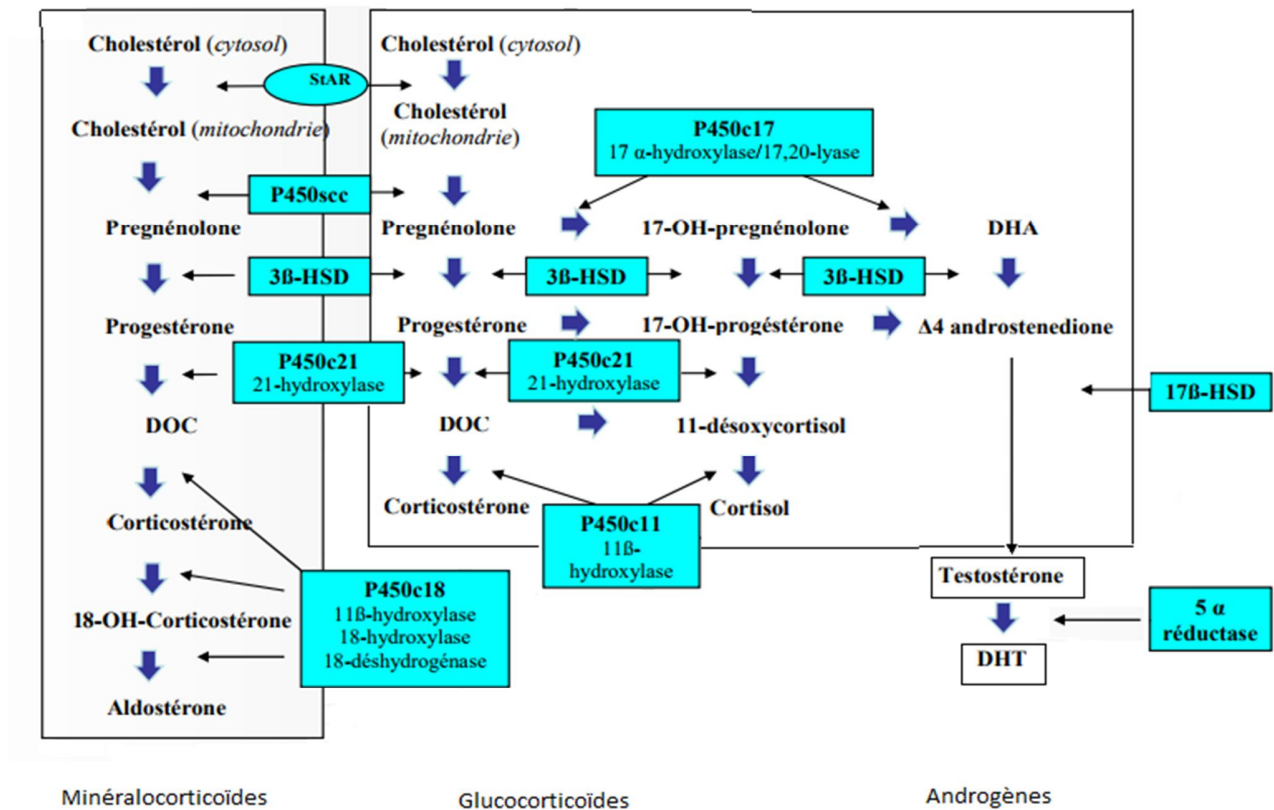


Figure 1 : Biosynthèse des hormones surrénaliennes

▪ **La voie des minéralocorticoïdes :**

La Progestérone, précurseur de cette famille de stéroïdes, va subir trois hydroxylations successives et une oxydation.

La première hydroxylation est menée grâce à la **21-hydroxylase** et transforme la progestérone en 11 desoxycorticostérone (DOC).

La deuxième est assurée par la **11β-hydroxylase** et conduit à la formation de corticostérone. La corticostérone est ensuite hydroxylée en 18-Hydroxy- corticostérone par **18-Hydroxylase**.

Enfin, la 18-Hydroxy-corticostérone est convertie en Aldostérone par l'action **18-oxydase** de l'aldostérone synthétase.

- **La voie des androgènes :**

Les androgènes surrénaliens sont nombreux et ont une activité biologique plus ou moins importante. Ainsi la delta-4-Androstenedione et la testostérone sont responsables de 90% de l'activité androgénique totale.

La Dehydroépiandrostérone (DHA) provient de la 17OHpreg grâce à l'action **C17-C20 lyase**. La delta-4-Androstenedione provient de la 17OHP grâce à l'activité **C17-C20 lyase**.

B. Régulation : [4]

- **Glucocorticoïdes :**

La régulation de la biosynthèse des glucocorticoïdes est assurée par l'ACTH. C'est une hormone polypeptidique sécrétée au niveau de l'antéhypophyse par les cellules corticotropes de façon pulsatile, suivant un rythme circadien qui se met en place au cours de la première année de vie. Le taux est élevé le matin et faible pendant la nuit, avec un nadir à minuit.

L'ACTH se fixe sur des récepteurs membranaires au niveau de son site actif. Elle agit en augmentant le taux de l'AMP cyclique, cette dernière a comme effet à court terme, la régulation de l'importation du cholestérol au niveau mitochondrial via la protéine StAR, et à long terme, elle agit sur la transcription des gènes codant les enzymes nécessaires pour la synthèse du cortisol.

Elle a une action trophique sur les surrénales, entraînant une augmentation de l'irrigation sanguine, une augmentation du volume de la surrénale par synthèse protéique et une multiplication cellulaire. L'ACTH augmente surtout la sécrétion du cortisol et du corticostérone. Elle a un effet moindre sur les androgènes et un effet encore plus faible sur l'aldostérone.

Le cortisol régule la sécrétion de CRF (corticotropine releasing factor) et d'ACTH par un mécanisme de rétrocontrôle négatif sur la glande hypophyse et également sur l'hypothalamus.

▪ **Minéralocorticoïdes :**

Le plus important stimulus de la synthèse et de la sécrétion de l'aldostérone est l'angiotensine II. C'est un produit d'activation de la rénine.

La rénine est une enzyme protéolytique synthétisée par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire du rein. Elle est stockée sous forme de granules. Après sa sécrétion elle scinde l'angiotensinogène qui est une α globuline hépatique, et en libère l'angiotensine I. Ensuite l'enzyme de conversion coupe l'angiotensine I en un octopeptide, l'angiotensine II. Ce dernier peptide possède la propriété de stimuler la synthèse de l'aldostérone.

La sécrétion de la rénine et donc d'aldostérone augmente lors de la diminution du capital sodé, et lors de l'hypovolémie ou de la diminution de la pression de perfusion du rein, et elle diminue dans les conditions inverses.

Un autre facteur agit directement sur la sécrétion d'Aldostérone, c'est l'hyperkaliémie qui entraîne une augmentation de la sécrétion d'Aldostérone par action directe sur la zone glomérulée.

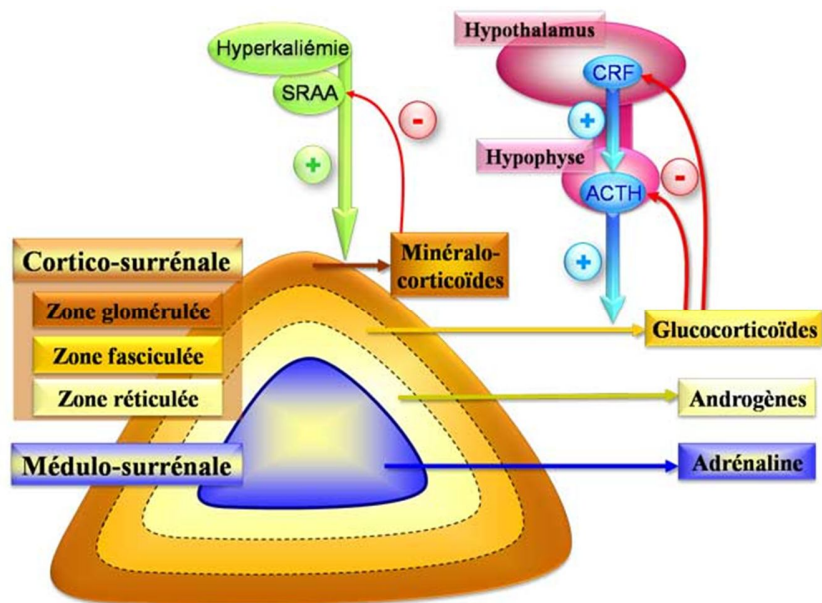


Figure 2: schéma récapitulatif de la régulation des hormones surréaliennes

C. Rôles :

▪ Glucocorticoïdes :

Au niveau hépatique, les glucocorticoïdes ont un effet anabolisant. Ils facilitent la néoglucogénèse hépatique à partir des acides aminés, des lactates et des lipides. Ils diminuent l'absorption périphérique du glucose en inhibant la sécrétion d'insuline et en diminuant la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline ce qui entraîne une hyperglycémie.

Au niveau musculaire, un effet catabolisant par la stimulation de la protéolyse et l'inhibition de la synthèse des protéines. Un hypercorticisme entraîne une ostéoporose avec risque de fractures spontanées et accélère la maturation du cartilage de croissance chez l'enfant. Une fonte musculaire peut également être observée.

Au niveau du tissu adipeux, ils augmentent la lipolyse. A forte concentration, ils favorisent une répartition anormale des graisses au niveau de la partie supérieure du corps.

Au niveau gastrique, la diminution de la synthèse des prostaglandines et l'augmentation de la production d'HCl ce qui favorise l'apparition d'ulcère gastrique.

A dose physiologique les glucocorticoïdes exercent une action anti-inflammatoire utilisés en thérapeutique. Ils retardent ou empêchent la cicatrisation de la peau du fait de l'action catabolique sur les fibroblastes. Ils inhibent la sécrétion d'hormones de croissance et diminuent la sécrétion de thyrostimuline.

Enfin à forte dose, certains glucocorticoïdes notamment le cortisol possèdent également une activité minéralocorticoïde à un degré moindre.

▪ Minéralocorticoïdes :

L'Aldostérone assure le maintien de l'homéostasie du sodium et du potassium avec rejet du sodium vers l'extérieur de la cellule au niveau des cellules rénales du tube distal, des glandes salivaires, intestinales et sudorales. Au niveau du rein, il favorise la réabsorption du sodium par

la branche épaisse de l'anse de Henlé, le tube contourné distal et le tube collecteur, et l'excrétion de potassium et de protons.

- **Hormones sexuelles :**

Le rôle biologique des androgènes surrénaliens est négligeable chez l'homme adulte. Chez l'enfant et la femme, l'effet virilisant des androgènes surrénaliens est lié à leur production en excès lors d'un défaut enzymatique ou à des tumeurs sécrétrices, et secondaire à leur conversion périphérique en testostérone.

A la naissance, leur taux est élevé, il diminue ensuite, puis il y a un pic pré pubertaire expliquant le développement de la pilosité axillaire et pubienne chez la fille et chez le garçon.

II. -Rappel anatomique :

A. Les glandes surrénales : [6]

1. Situation :

Les glandes surrénales sont au nombre de deux, l'une droite, l'autre gauche.

Situées le long de la partie sus hilaire du bord interne du rein. Parfois la glande surrénale coiffe l'extrémité supérieure du rein. La glande droite se projette en regard de la 12ème vertèbre thoracique, tandis que la glande gauche se projette en regard de la 11ème vertèbre thoracique

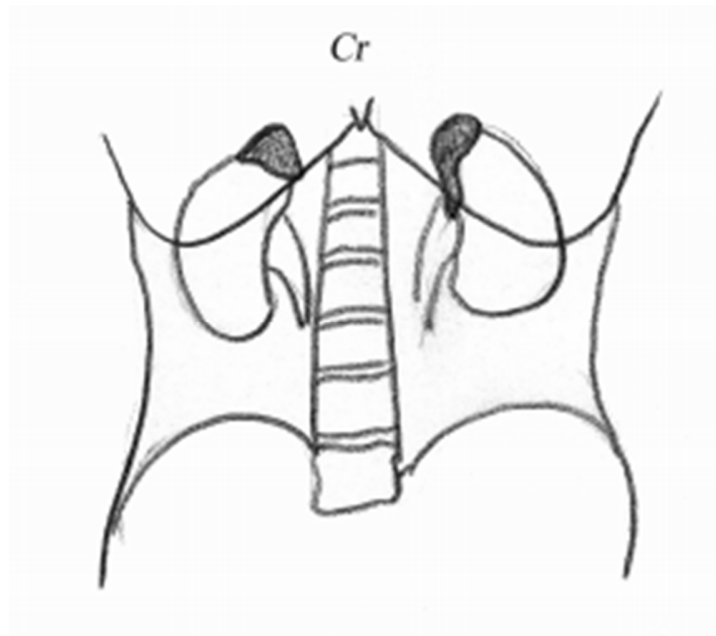


Figure 3: situation des glandes surrénales

2. Couleur, consistance et dimensions :

Les glandes surrénales ont une coloration gris jaunâtre. Leur consistance est assez ferme. Leur volume est très variable. En moyenne, les glandes surrénales mesurent de 4 à 5 cm de longueur et de 2 à 4 cm de largeur. Leur épaisseur atteint de 8 à 10 mm le long de leur bord externe qui s'appuie sur le rein ; elle diminue graduellement de dehors en dedans et ne mesure plus que 3 à 4 mm le long du bord interne de la glande. Chaque glande surrénale pèse environ 6 g.

3. Configuration extérieure et rapports :

Les glandes surrénales sont aplaties d'avant en arrière. Leur forme, en situation normale, est celle d'un croissant ou mieux, d'une virgule dont la tête repose sur le pédicule rénal, tandis que la pointe remonte jusqu'au pôle supérieur du rein. La glande surrénale droite a normalement la forme d'une languette ; la forme de la glande surrénale gauche est très variable. En position haute, les glandes tendent à prendre une forme triangulaire à base inférieure ou inféro-externe.

La surface des glandes surrénales est parcourue par de nombreux sillons qui s'effacent peu à peu avec l'âge et qui donnent à la glande un aspect chagriné.

Nous leur décrivons **deux faces** : l'une, antérieure et l'autre, postérieure, **deux bords** : l'un médial et l'autre latéral, **deux extrémités** : l'une proximale et l'autre distale.

a) Face antérieure :

La face antérieure, à peu près plane, parfois légèrement concave ou convexe dans son ensemble, regarde en avant et en dehors.

On voit sur cette face un sillon oblique et généralement orienté suivant le grand axe de la glande. C'est par ce sillon que la veine surrénale sort de la glande. On donne à ce sillon le nom de hile. Ce n'est pas à proprement parler un hile, mais une plicature de la glande, déterminée au cours du développement par la pression qu'exerce le rein sur la glande surrénale.

Les rapports sont différents à droite et à gauche.

La glande surrénale droite : Elle répond en avant et en dedans à la veine cave inférieure qui la recouvre parfois presque complètement ; en dehors, au foie. Elle est encore en rapport en bas, quand elle est en position basse, avec le premier angle duodénal par l'intermédiaire du fascia duodéno-jéjunal. Dans tout le reste de son étendue, elle répond à la face inférieure et à la face postérieure du foie, où la glande surrénale droite creuse parfois une empreinte.

La glande surrénale gauche : Elle est recouverte en bas par le corps ou la queue du pancréas et par les vaisseaux spléniques, en haut par l'estomac.

b) Face postérieure :

Cette face, plane ou convexe, regarde en arrière et en dedans. Elle s'appuie sur le diaphragme qui la sépare de la douzième vertèbre thoracique, de la partie supérieure de la première vertèbre lombaire et du récessus pleural costo- diaphragmatique. La partie interne de la face postérieure répond encore aux nerfs grand et petit splanchniques et aussi, parfois, au ganglion semi-lunaire correspondant.

c) Bord médial :

Le bord médial, convexe, est recouvert : à droite, par la veine cave inférieure qui empiète plus ou moins sur la face antérieure de la glande, à gauche, par le péritoine postérieur du récessus omental inférieur et par le pancréas ; de plus, ce bord est un peu en dehors de l'aorte. Le bord médial est longé dans ses deux tiers supérieurs par l'artère phrénique supérieure. Il est de plus en connexion avec le plexus solaire, et en particulier, avec les ganglions semi-lunaires.

C'est par leur bord médial que les glandes surrénales sont étroitement unies au fascia périrénal ou périréno-surrénal qui est lui-même en cet endroit fortement uni au diaphragme et reçoivent encore les artères surrénales médiane et supérieures, branches de l'artère phrénique supérieure.

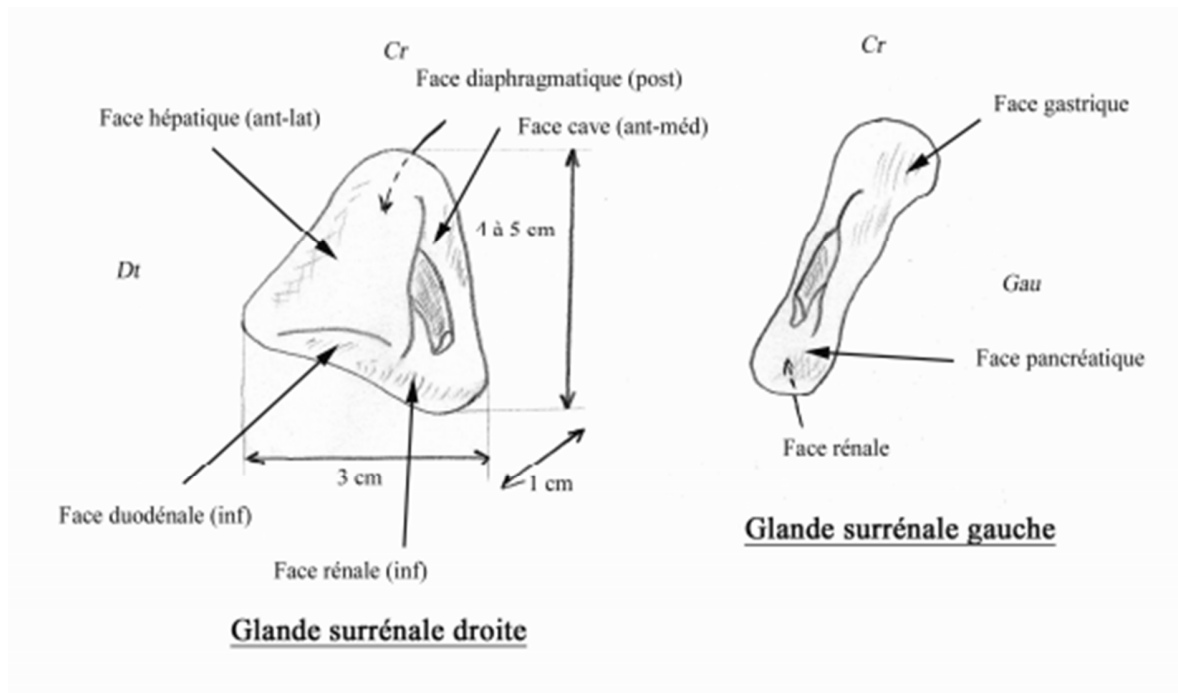


Figure 4 : Configuration extérieur des glandes surrénales

d) Bord latéral :

Ce bord, concave, est beaucoup plus épais que le médial. Il est séparé de la face postérieure par une arête réno-diaphragmatique qui s'enfonce dans l'angle que forme le bord interne du rein avec le diaphragme.

Le bord latéral s'applique sur la convexité du segment sus-hilaire du bord interne du rein quand la glande surrénale est en position normale. Il repose sur l'extrémité supérieure du rein, quand la glande est en position plus élevée. Ce bord, large, est décrit par certains auteurs sous le nom de face basale.

e) Extrémité distale :

L'extrémité distale est large. Elle est normalement en rapport avec le pédicule rénal. Elle reçoit l'artère surrénale inférieure et des rameaux nerveux du plexus rénal.

f) Extrémité proximale :

Quand la glande surrénale est en position normale, son extrémité supérieure, arrondie ou effilée, est placée à 5 ou 6 cm de la ligne médiane ; elle répond au pôle supérieur du rein et à la onzième côte. A gauche elle est en rapport avec le sommet de la rate.

Les glandes surrénales sont maintenues solidement par le péritoine qui les recouvre, par leurs vaisseaux, par leurs nerfs et aussi par leurs connexions avec le fascia rénal et la capsule adipeuse périrénale. Aussi, quand le rein se déplace, la glande surrénale ne bouge pas.

4. Structure :

La glande surrénale est constituée par un parenchyme enveloppé par une membrane fibreuse propre, mince, mais résistante.

Le parenchyme se compose de deux parties, un périphérique : la corticosurrénale, une centrale : la médullo-surrénale.

La corticosurrénale, glande endocrine de couleur jaunâtre, ferme, comprend trois couches, une périphérique faite d'éléments rayonnés, c'est la couche glomérulaire qui secrète les

minéralocorticoïdes (aldostérone), une moyenne à la structure radiée, ou couche fasciculaire à l'origine des glucocorticoïdes (cortisol), une dernière plus profonde, la couche réticulaire qui secrète les androgènes surrénaliens.

La médullo-surrénale, de nature sympathique, rouge, molle et friable, s'altère très vite après la mort et prend l'aspect d'une bouillie brun-marron, elle produit l'adrénaline.

5. Vaisseaux et nerfs :

▪ Artères :

Chaque glande surrénale reçoit trois sources différentes d'artères appelées les artères surrénales.

L'artère surrénale médiane vient de l'aorte, gagne le bord médial de la glande et se ramifie sur les deux faces de l'organe. Cette artère est inconstante.

Les artères surrénales supérieures, au nombre de 1 à 3, sont des branches de l'artère phrénique supérieure ; elles fournissent de fins rameaux à la partie supéro- interne de la glande.

L'artère surrénale inférieure vient de l'artère rénale ou de l'une de ses branches terminales. Elle est destinée à l'extrémité inférieure de la glande surrénale.

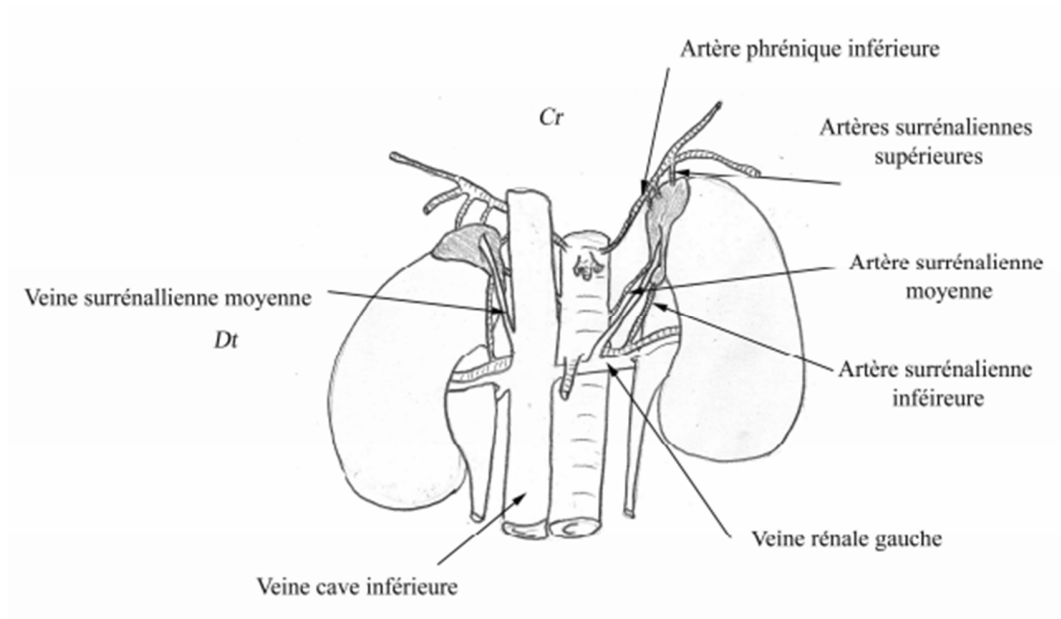


Figure 5 : vascularisation des glandes surrénales

- **Veines :**

Les veines des glandes surrénales ne présentent aucune analogie avec le système artériel.

La veine surrénale, appelée encore veine centrale, qui recueille presque la totalité du sang veineux de la glande. Elle émerge du sillon principal et se termine : à droite dans la veine cave, à gauche, dans la veine rénale.

On trouve également de petites veines d'importance secondaire et inconstantes. Les unes, supérieures, plus au moins satellites des artères surrenaliennes supérieures, se rendent aux veines phréniques inférieures ; les autres, inférieures, se terminent à droite dans la veine cave inférieure, à gauche dans la veine rénale.

- **Lymphatiques :**

Les vaisseaux lymphatiques se rendent aux nœuds lymphatiques aortiques latéraux qui s'étagent depuis le tronc coeliaque jusqu'un peu au-dessous du pédicule rénal correspondant.

De plus, certains se rendent à travers le diaphragme aux nœuds lymphatiques prévertébraux et médiastinaux postérieurs.

- **Nerfs :**

Ils viennent du plexus solaire et du plexus rénal. On distingue au plexus surrénale trois plexus secondaires : **Un plexus surrénal supérieur** formé par des rameaux du plexus diaphragmatique, **un plexus surrénal inférieur** représenté par quelques filets nerveux issus du plexus rénal, **un plexus surrénal médian** constitué par un grand nombre de filets qui émanent du plexus solaire, en particulier du ganglion semi-lunaire et aussi, directement, du nerf grand splanchnique.

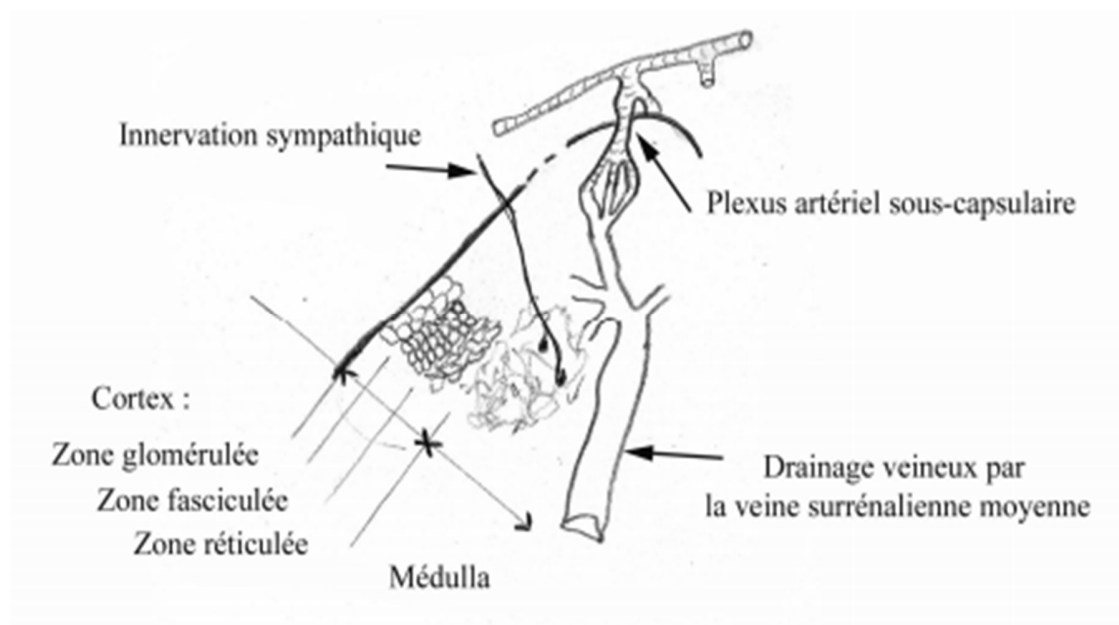


Figure 6: Innervation des glandes surrénales

B. Appareil génital féminin : [7] [8]

Il comprend :

- Les ovaires (gonades féminines)
- Le tractus génital
 - Trompes utérines
 - Utérus
 - Vagin
- Organes génitaux externes

1. Ovaires :

Deux ovaires droit et gauche situés de part et d'autre de l'utérus au niveau de la cavité pelvienne, ont une forme ovoïde, 4 cm x 2 cm, de couleur blanc rosé et de consistance ferme. Ils sont coiffés par le pavillon de la trompe.

L'ovaire est constitué de 2 parties, **la corticale** en périphérie, elle correspond à la zone de stockage des ovocytes, elle est entourée d'une membrane qui lui donne sa couleur : l'albuginée, qui tapisse sa face périphérique, et **la médullaire**, au centre, lieu de l'activité hormonale et endocrine de l'ovaire où il y a pénétration des branches de l'artère gonadique et sortie des veines gonadiques.

Les ovaires ont un double rôle ; libèrent les ovocytes et sécrètent les hormones stéroïdes sexuelles. L'unité morphologique est le follicule ovarien qui évolue en deux phases dans un cycle : la phase folliculaire et la phase lutéale.

Chaque ovaire est maintenu en place par plusieurs ligaments : ligament propre de l'ovaire qui fixe l'ovaire à l'utérus, le ligament suspenseur de l'ovaire qui fixe l'ovaire à la paroi du bassin et le mésovarium qui suspend l'ovaire entre l'utérus et la paroi du bassin.

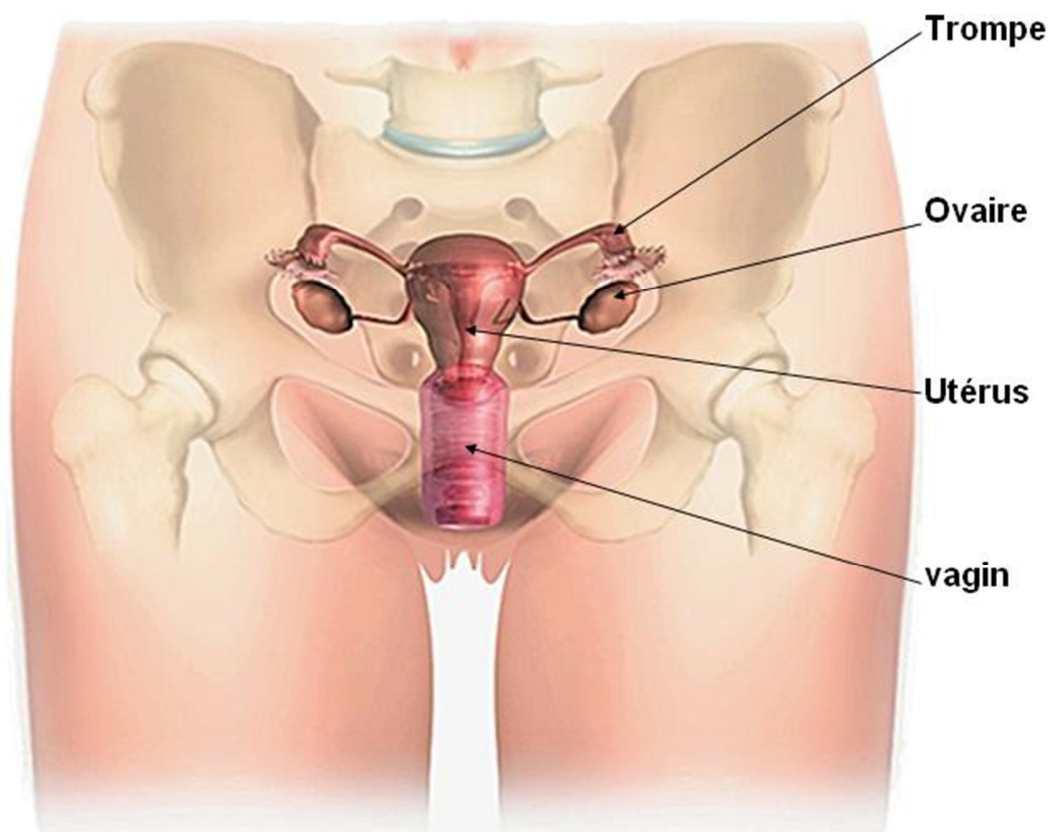


Figure 7 : vue antérieure de l'appareil génital féminin

2. Le tractus génital :

a) Trompe utérine :

Ce sont deux conduits musculo membraneux d'environ 12 cm de long, composés de quatre portions :

- **Le pavillon**, évasé hérissé de franges situé au-dessous de l'ovaire
- **L'ampoule**, dilatée fait suite au pavillon
- **L'isthme**, partie moyenne
- **Le segment intra-mural ou partie interstitielle**, située dans l'épaisseur de la paroi utérine, transition entre l'isthme et la corne utérine.

b) Utérus :

Organe musculaire creux médian, de 7 cm de long et 4 cm de large, légèrement aplati d'avant en arrière, composé d'une portion dilatée : **le corps**, dont la partie supérieure forme le fond, et d'une partie cylindrique : **l'isthme**, en continuité avec le **col** qui s'ouvre dans le vagin.

L'utérus est tapissé dans sa lumière par une muqueuse, l'endomètre, et il est entouré par le muscle utérin, le myomètre.

c) Vagin :

Conduit musculo-membraneux formé d'une muqueuse et d'une tunique musculaire entourée d'une adventice. Au niveau de sa partie inférieure, il est fermé par un repli qui est l'hymen.

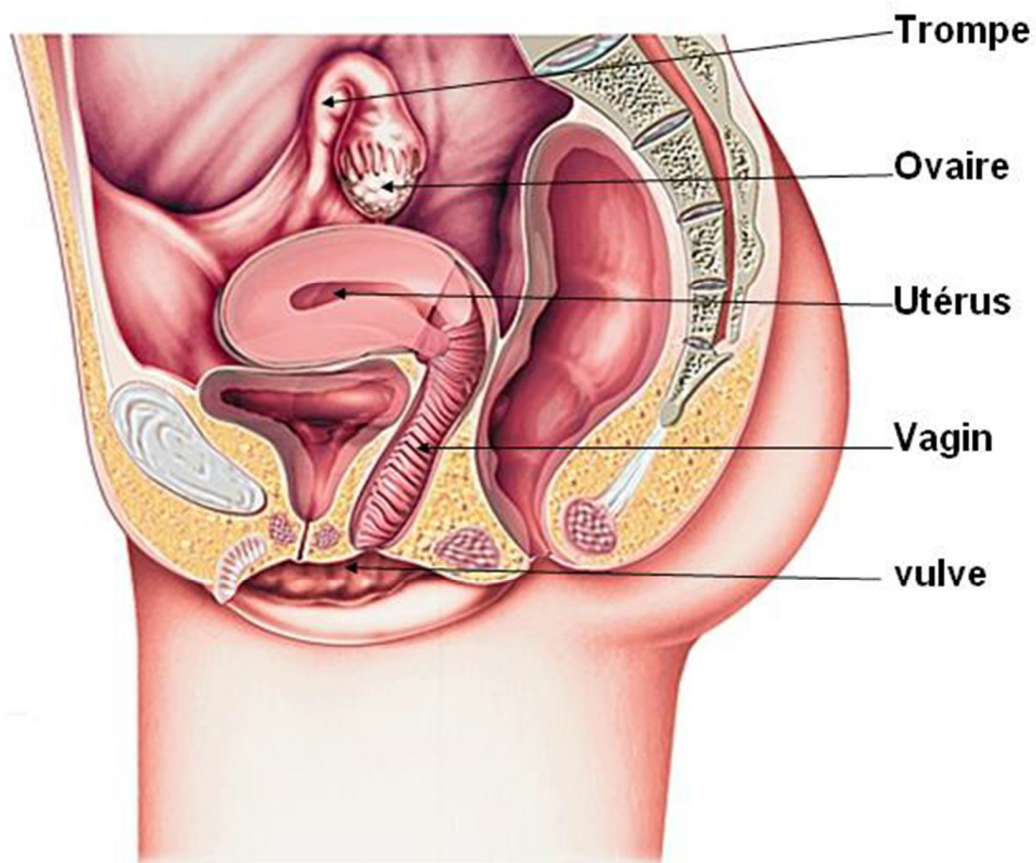


Figure 8 : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital féminin

3. Organes génitaux externes ou vulve :

Ils portent également le nom de **vulve**, qui est une fente verticale d'avant en arrière. On trouve 3 orifices, d'avant en arrière, **l'ostium urétral** (méat de l'urètre), **l'ostium vaginal** (obturé par l'hymen chez la vierge) et **l'anus**. Au niveau de la fente vulvaire, on trouve **les petites lèvres** qui sont des replis cutanés. De part et d'autre, il y a **les grandes lèvres** où la peau est rose et humide, recouverte de poils de chaque côté de la vulve.

C. L'appareil génital masculin : [8] [9]

Il comprend :

- Les organes génitaux externes
- Les organes génitaux internes
- L'urètre
- La prostate

1. Les organes génitaux externes :

a) Les testicules :

De forme ovoïde, surface lisse, blanc bleu, ferme, le testicule droit est placé plus haut que le gauche. Les testicules sont contenus dans les bourses (ou scrotum). Le septum du scrotum sépare les deux testicules.

Le scrotum est constitué de différentes enveloppes : **la peau** (la plus externe), fine et pigmentée, elle contient des glandes sébacées et des poils. **Le dartos** (sous la peau), membrane fibreuse recouverte d'un muscle c'est le muscle crémaster, dont la fonction est d'élever le testicule de manière volontaire, au moment de l'éjaculation. **La vaginale**, enveloppe identique au péritoine, constitué de deux feuillets : un feuillet pariétal et un feuillet viscéral.

Chez l'embryon les testicules sont situés dans les fosses lombaires, près des reins (dans la cavité abdominale) ; ils vont descendre dans les bourses par l'orifice inguinal à la fin du développement de l'embryon.

Chaque testicule est formé de l'albuginée (= enveloppe fibreuse qui entoure les 300 à 500 lobules testiculaires) ; chaque lobule testiculaire contient un peloton de tubes très fin = les canaux séminaires ; ces canaux aboutissent à un réseau nommé le rete testis ; lui-même est constitué de canaux plus larges qui communiquent entre eux pour aboutir à l'épididyme.

b) L'épididyme :

C'est un organe de 6 cm de long qui « coiffe » le bord supérieur de chaque testicule, à l'intérieur se trouve un conduit très fin et très long (6m), pelotonné sur lui-même, qui va recevoir toutes les sécrétions testiculaires (spermatozoïdes et hormones). L'épididyme est composé de 3 parties : une tête, c'est la partie la plus volumineuse, un corps, plus fin, et une queue, située au pôle inférieur du testicule, de plus en plus effilée. La queue de l'épididyme est continuée par le canal déférent.

c) La verge (ou pénis) :

Il possède trois parties, **la racine du pénis** ; elle est fixe, elle vient s'insérer sur les branches ischio-pubienne sur le muscle profond du périnée, **le corps du pénis** ; c'est la partie mobile, et **le gland du pénis** ; c'est renflement conique où se trouve le méat urinaire.

Le gland est recouvert d'une enveloppe cutanéomuqueuse mobile appelé le prépuce, qui est fixé à sa partie inférieure par le frein du prépuce.

Le pénis est formé de corps érectiles, il s'agit du corps caverneux et du corps spongieux. Ils sont enveloppés d'un tissu riche en fibres musculaires et élastiques.

- Les corps caverneux : Les deux corps caverneux sont insérés au niveau des branches ischio-pubienne ; ils se rejoignent et enveloppe sur les 2/3 le corps spongieux. Au niveau de la racine, chaque corps caverneux est entouré du muscle ischio-caverneux.
- Le corps spongieux : Il est médian, long de 15 cm, il entoure sur toute sa longueur l'urètre. Il prend racine au niveau du muscle profond du périnée. Il est entouré de 2 muscles bulbo-spongieux.

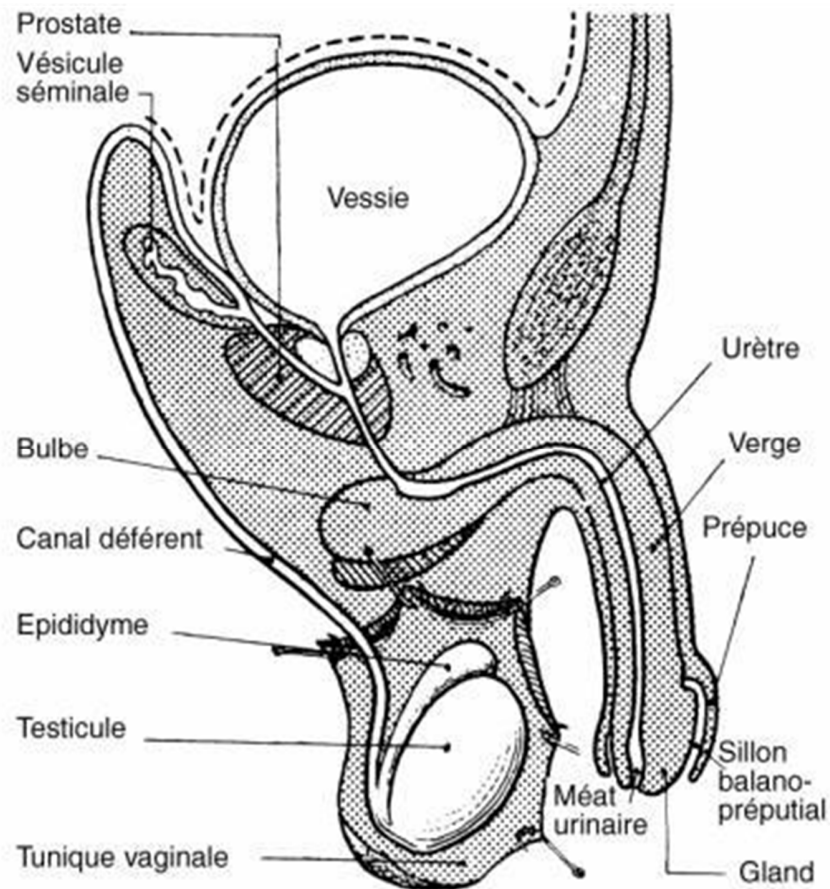


Figure 9: vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital masculin

2. Les organes génitaux internes :

a) Le canal déférent :

Un pour chaque testicule, de 4,5 cm de long et 2 mm de diamètre. Il possède une paroi musculaire à l'origine des mouvements péristaltiques permettant la progression des spermatozoïdes, ceux-ci arrivant au niveau de l'urètre. L'ensemble canal déférent, vaisseaux et nerfs constituent le cordon spermatique.

Le petit renflement du canal déférent, à la fin de son parcours, est appelé ampoule déférentielle, c'est le lieu de stockage des spermatozoïdes. Cette ampoule déférentielle constitue avec les vésicules séminales le canal éjaculateur.

b) Les vésicules séminales :

Les vésicules séminales mesurent 5 cm de long et 1,5 cm de large, elles sont situées en arrière de la prostate. Ce sont les glandes produisant le liquide séminal, dans lequel nage les spermatozoïdes.

c) Les canaux éjaculateurs :

Les canaux éjaculateurs mesurent 2 à 5 cm de long. Ils sont constitués de l'ampoule déférentielle et des vésicules séminales.

Le canal éjaculateur s'abouche à l'urètre, au niveau de la prostate. La petite saillie au niveau de l'abouchement se nomme le veru montanum

3. L'urètre :

Il possède une double fonction, une fonction urinaire et une fonction génitale. L'urètre conduit l'urine et les spermatozoïdes. Il possède un sphincter, c'est le sphincter lisse urétral qui en se contractant pendant l'érection empêche que les deux fonctions s'exercent en même temps.

4. La prostate :

C'est un petit organe situé sous la vessie, qui entoure l'urètre et qui est traversé par les canaux éjaculateurs. C'est une glande de forme conique, à base supérieure, de 2,5 cm de long, 4 cm de large et 3 cm de haut. La prostate possède plusieurs petits sacs glandulaires, qui sont entourés de tissu conjonctif et de fibres musculaires lisses, ayant chacun leur canal excréteur. La prostate produit une solution qui entre dans la composition du liquide spermatique. Elle est palpable au toucher rectal, elle présente une consistance ferme et indolore.

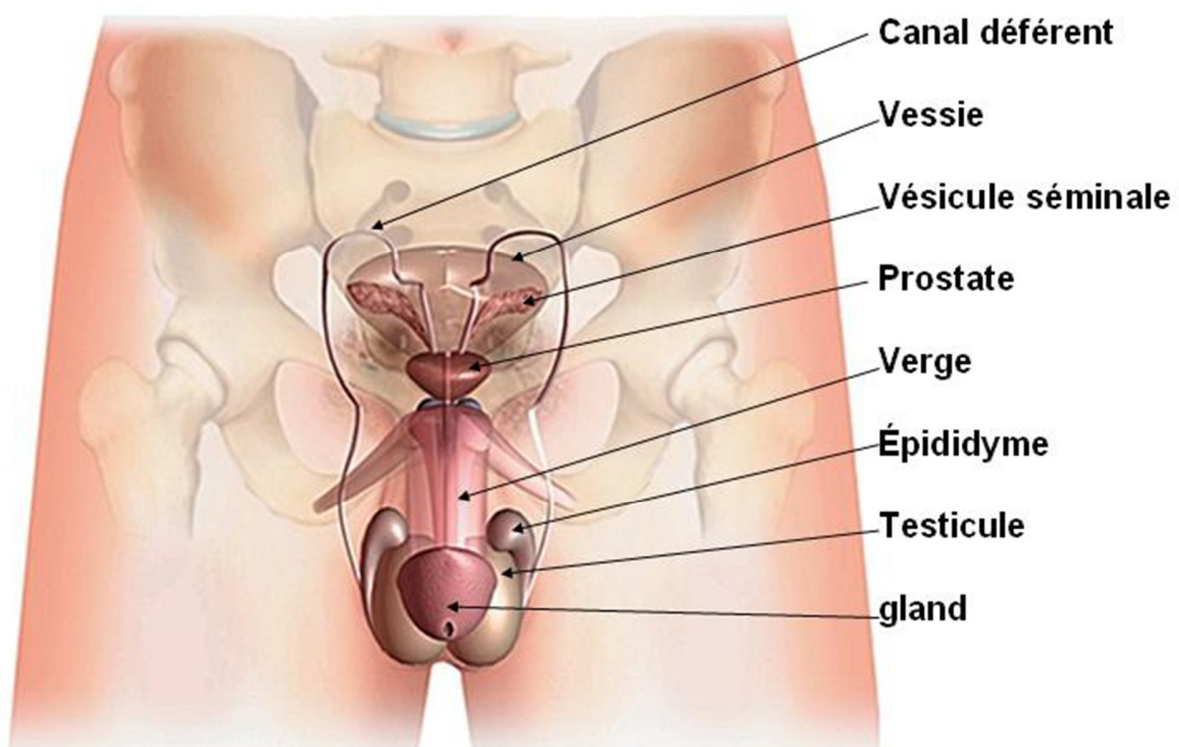


Figure 10 : vue antérieure de l'appareil génital masculin

III. Physiologie de l'orgasme et de l'éjaculation

A. Physiologie de l'orgasme : [133]

La description de l'orgasme, du fait des diverses formes de son expression, dépendra de l'observateur qui pourra considérer l'aspect neurophysiologique ou purement psychologique.

Une définition consensuelle de l'orgasme doit donc prendre en compte l'ensemble de ses formes d'expression. L'orgasme est un processus neuropsychophysiologique complexe marquant habituellement le paroxysme de la réponse sexuelle. L'orgasme se traduit, chez la femme comme chez l'homme, par une forte activation de certaines aires cérébrales accompagnée d'un ensemble de réponses physiologiques périphériques. La sensation de plaisir intense inhérente à l'orgasme, en partie subjective, est générée dans les zones cérébrales activées. Au niveau périphérique, l'orgasme se caractérise par des contractions rythmiques des muscles pelvipérinéaux, une activation plus ou moins prononcée du système nerveux autonome et une tension musculaire généralisée. La physiologie de l'orgasme partage de nombreuses similitudes entre les deux sexes.

Chez l'homme, l'orgasme est intimement lié à l'éjaculation sans toutefois devoir y être assimilé. En effet, une expérience orgasmique en dehors de tout contexte sexuel est rapportée lors de la consommation de cocaïne ou d'héroïne. L'orgasme sexuel est ressenti concomitamment aux contractions rythmiques involontaires stéréotypées des muscles pelvipérinéaux, notamment ceux participant à l'expulsion du sperme. Chez la femme, la sensation orgasmique est également rapportée au moment des contractions stéréotypées des muscles pelvipérinéaux incluant les sphincters urétral externe et anal ainsi que la musculature circonvaginale. De plus, l'orgasme féminin est associé à des contractions de la musculature lisse du vagin et de l'utérus synchronisées avec les contractions des muscles striés pelvipérinéaux.

Des modifications physiologiques systémiques témoignant d'une activation du système nerveux sympathique peuvent être observées au moment de l'orgasme. La pression artérielle, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont augmentées. Des rougeurs cutanées, des

réactions sudatoires et une érection des mamelons sont parfois notées. Le seuil de douleur est accru de manière significative lors de l'orgasme mais la sensibilité non nociceptive est inchangée. Sur le plan hormonal, l'orgasme s'accompagne d'une augmentation aiguë des taux sanguins des neurohormones ocytocine et prolactine.

Les voies nerveuses commandant les événements physiologiques périphériques caractérisant l'orgasme sont constituées par les systèmes autonome (parasymphatique et sympathique) et somatique (moteur et sensoriel). L'organisation de ces voies, identique à celle décrite pour l'éjaculation, inclut chez l'humain les centres sympathiques thoracolombaires, parasymphatiques et moteurs sacrés. L'activation maximale de ces centres médullaires lors de l'orgasme résulte également en une stimulation de l'ensemble des systèmes autonome et somatique innervant d'autres organes comme le cœur, les vaisseaux sanguins cutanés, les glandes sudoripares et les muscles du plancher pelvien. Ce phénomène entraîne ainsi une réponse généralisée contribuant à la sensation paroxystique.

Les motoneurones responsables des bouffées contractiles des muscles pelvipérinéaux lors de l'orgasme sont sous l'influence d'afférences sensorielles d'origine génitale et d'un contrôle cérébral activateur et inhibiteur.

Le réseau cérébral générant la sensation de plaisir orgasmique n'est pas clairement délimité. Les techniques d'imagerie cérébrale pouvant être mises en œuvre chez l'être humain apportent quelques éclaircissements. L'aire tegmentale ventrale, une structure du mésencéphale appartenant aux voies mésocorticale et mésolimbique et constituant un élément clef du système de récompense, est fortement activée pendant l'orgasme chez la femme et chez l'homme. De plus, l'amygdale, une composante importante du système limbique intégrant les stimuli sensoriels et jouant un rôle essentiel dans le conditionnement aversif, est désactivée au moment de l'orgasme chez l'homme. Il est à noter que l'activation de l'aire tegmentale ventrale et la désactivation de l'amygdale sont également observées lors de la prise de cocaïne et d'héroïne.

B. Physiologie de l'éjaculation : [133]

L'éjaculation peut être définie comme une série d'événements physiologiques aboutissant à l'expulsion du sperme au méat urétral. L'éjaculation est une fonction complexe faisant intervenir des événements sécrétoires et musculaires selon une séquence parfaitement définie qui nécessite une coordination des composantes sympathique, parasympathique et somatique (sensoriel et moteur) du système nerveux. L'éjaculation comprend deux phases distinctes : l'émission et l'expulsion. Ces deux phases sont commandées par un générateur spinal de l'éjaculation incluant les neurones lombospinothalamiques (LSt) récemment identifié chez le rat et sont sous l'influence activatrice et inhibitrice d'afférences sensibles périphériques et de projections d'origine cérébrale. La phase d'émission comprend la sécrétion du liquide séminal par les glandes sexuelles accessoires, la contraction du tractus séminal de l'épididyme à la prostate, assurant le transport des spermatozoïdes, et la fermeture du col vésical. La phase d'expulsion correspond aux contractions rythmiques de la musculature lisse urétrale et de la musculature striée périnéale, et notamment le muscle bulbospongieux, aboutissant à l'expulsion du sperme (fig 11).

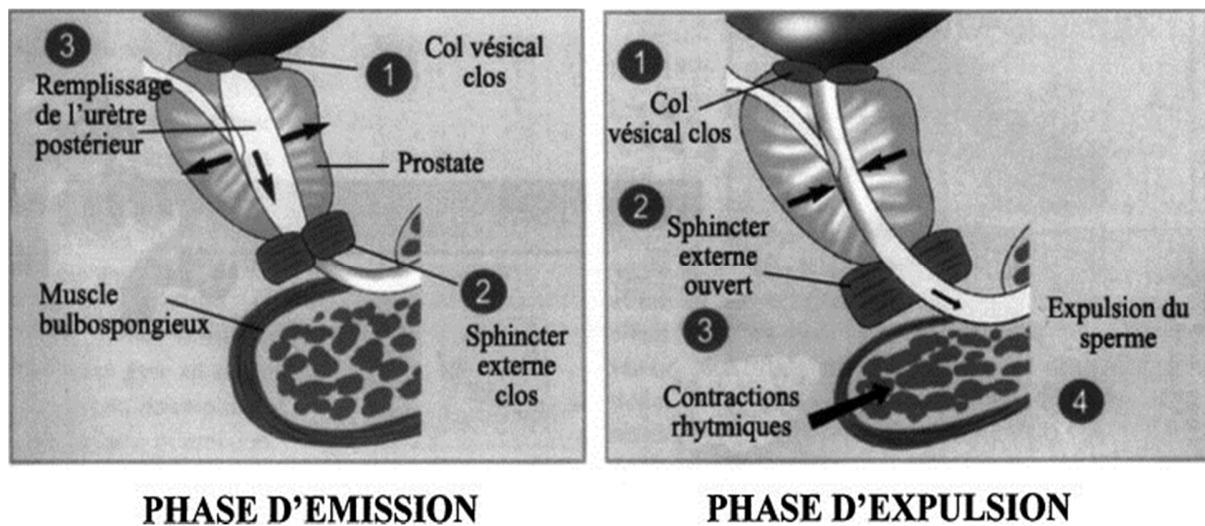


Figure 11: Représentation schématique des deux phases de l'éjaculation.

L'ensemble des organes et des structures anatomiques impliqués dans la survenue de l'éjaculation reçoit à la fois une innervation sympathique et parasympathique. Celle-ci est essentiellement issue, d'une part, du plexus pelvien ou plexus hypogastrique inférieur qui

représente un carrefour pour les fibres nerveuses des nerfs pelviens (composante parasympathique) et hypogastriques (composante sympathique) et, d'autre part, de la chaîne sympathique paravertébrale lombosacrée. On considère généralement que l'émission est contrôlée exclusivement par le système nerveux sympathique, cependant une synergie entre l'innervation sympathique et parasympathique est la règle pour la plupart des fonctions viscérales. Ainsi des mécanismes adrénérgiques et cholinérgiques sont impliqués dans le contrôle nerveux de l'éjaculation ainsi que des mécanismes non adrénérgiques non cholinérgiques représentés par des fibres peptidérgiques, purinérgiques et nitroérgiques (NO) récemment mises en évidence. Les observations cliniques ainsi que les données anatomiques et pharmacologiques ont fourni une vision globale du contrôle autonome périphérique de l'émission : les mécanismes parasympathiques cholinérgiques participent au contrôle de la sécrétion épithéliale des glandes sexuelles accessoires et les mécanismes sympathiques adrénérgiques sont responsables de la contraction des fibres musculaires lisses du tractus séminal et du col vésical.

Les contractions des muscles striés pelvipérinéaux sont commandées par les efférences somatomotrices issues de la moelle épinière sacrée chez l'homme et atteignant les muscles striés pelvipérinéaux via le nerf honteux.

L'innervation sensorielle du tractus séminal a fait l'objet de peu de travaux et son rôle fonctionnel demeure mal connu. Il apparaît cependant que plusieurs voies afférentes projetant vers les niveaux thoracolombaires et sacrés exercent un rôle activateur sur la réponse éjaculatoire.

Les deux phases de l'éjaculation sont médiées par des réflexes organisés chez l'homme aux étages spinaux thoracolombaires et sacrés. En effet, l'éjaculation persiste après lésion médullaire complète chez l'homme. Cependant, la difficulté d'obtenir une éjaculation après traumatisme médullaire est largement documentée. Néanmoins, lorsque les segments lombosacrés de la moelle épinière sont épargnés par la lésion, une éjaculation peut être provoquée chez des patients présentant une solution de continuité des fibres de l'axe cérébrospinal. Ces observations montrent que le système moteur à l'origine des contractions stéréotypées des muscles striés pelvipérinéaux se trouve dans la moelle épinière. De plus

l'émission réflexe, la fermeture du col vésical et les contractions rythmiques du muscle bulbospongieux impliquées dans l'expulsion du sperme sont autant de réflexes spinaux très probablement provoqués par le recrutement des afférences sensibles du nerf pudendal. Ce fait a été exploité avec succès pour recueillir du sperme chez des patients traumatisés médullaires en réponse à une stimulation de type vibratoire appliquée sur le gland.

Les centres spinaux sympathiques thoracolombaires, parasympathique et somatique moteur sacrés jouent un rôle primordial dans l'éjaculation. Leur activité synchronisée est essentielle dans le processus éjaculatoire et la récente identification, chez le rat, d'un groupe de neurones lombaires spinothalamiques (LSt) formant un générateur spinal de l'éjaculation constitue une avancée majeure dans la meilleure compréhension de la commande des mécanismes périphériques (fig 12). Il est probable que les neurones LSt soient sous l'influence d'une modulation cérébrale mais celle-ci n'a pas encore été caractérisée.

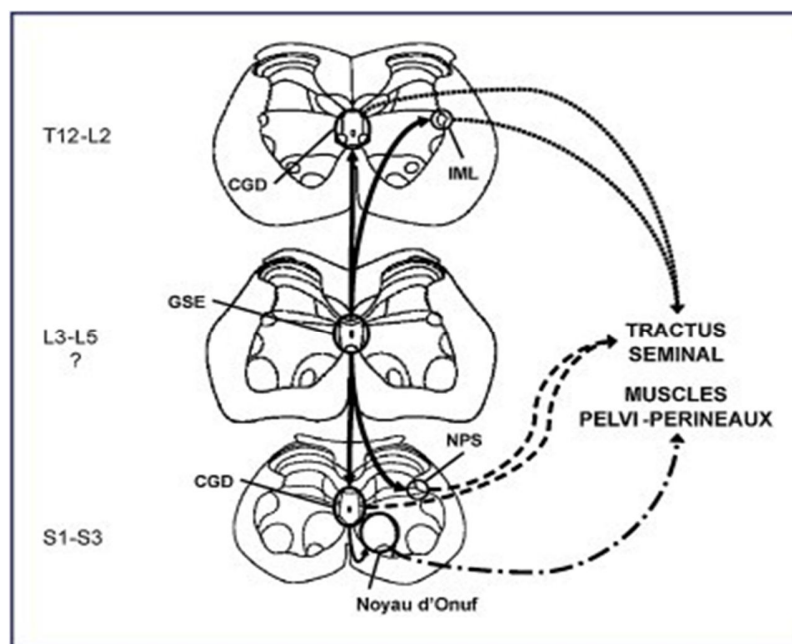


Figure 12: Commande spinale de l'éjaculation

GSE : générateur spinal d'éjaculation, sa localisation chez l'homme n'est pas certaine - **CGD** : commissure grise dorsale - **IML** : colonne intermédiaire latérale - **NPS** : noyau parasympathique sacré

La modulation cérébrale des centres spinaux thoracolombaires et sacrés est en revanche mieux connue. Une de ces voies modulatrices fait intervenir des neurones du tronc cérébral

(notamment du noyau paraventriculaire ; PV) exerçant un tonus inhibiteur sur le réflexe d'expulsion comprenant des stimuli sensoriels d'origine pénienne comme branche afférente et des messages moteurs à destination des muscles striés pelvipérinéaux comme branche efférente. Parmi les structures cérébrales contrôlant l'éjaculation (fig 13), l'aire préoptique médiane (MPOA) via ses projections sur le noyau paraventriculaire et le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus qui projette, quant à lui, sur les neurones pré-ganglionnaires autonomes des centres spinaux de l'éjaculation jouent un rôle essentiel. La division parvocellulaire du noyau subparaventriculaire occupe une position charnière dans le réseau cérébral de l'éjaculation en recevant des afférences en provenance des LSt et en projetant sur plusieurs entités du réseau notamment l'aire préoptique médiane et le noyau paraventriculaire mais aucune étude fonctionnelle n'a permis d'établir son rôle avec précision. L'étendue du réseau cérébral responsable de la réponse éjaculatoire implique la participation de différents neurotransmetteurs et neuromodulateurs. Parmi ceux-ci, la dopamine, la sérotonine et l'ocytocine jouent un rôle particulièrement important.

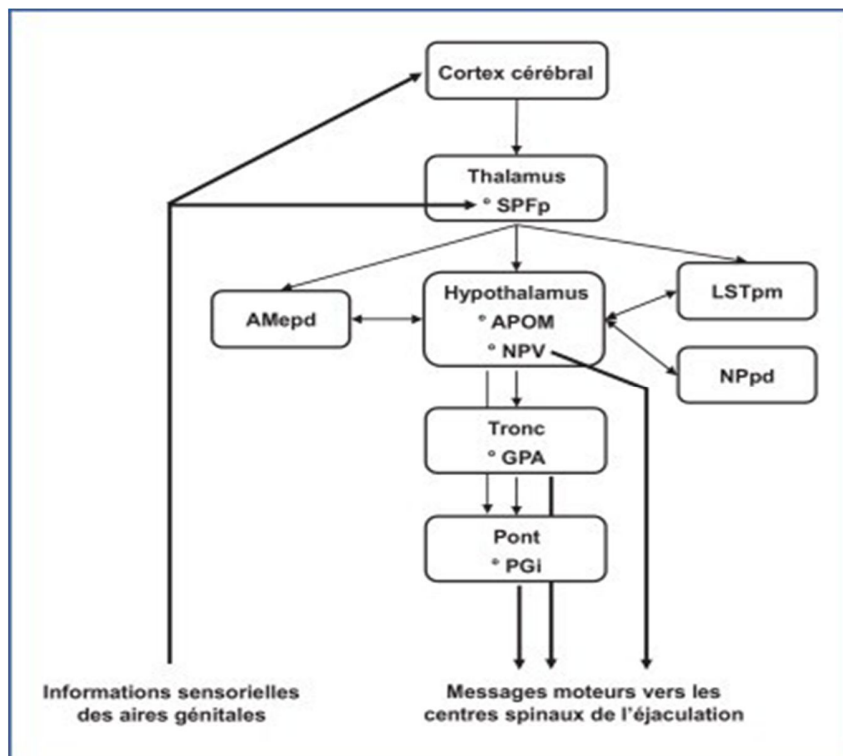


Figure 13: Contrôle cérébral de l'éjaculation

SPF : noyau subparafasciculaire - **AM** : amygdale - **APOM** : aire préoptique médiane - **NPV** : noyau paraventriculaire de l'hypothalamus - **LST** : lit de la strie terminale - **NP** : noyau pré-optique - **GPA**: substance grise périaqueducale - **PGi** : noyau paragigantocellulaire

C. Relation entre orgasme et éjaculation :

L'orgasme est considéré par certains auteurs [134] comme un troisième stade de l'éjaculation. Cette sensation serait due à un processus de transformation par le cerveau de stimuli sensoriels conduits par le nerf pudendal au moment de la contraction autour du bulbe urétral. Le déclenchement de l'orgasme par l'éjaculation n'est cependant pas démontré de façon formelle.

Mah et Binik (2001) [135] remettent néanmoins en question le lien obligatoire entre l'expérience orgasmique et les événements éjaculatoires. Kinsey et ses collègues (1954) [136] justifient cette distinction en rappelant que l'éjaculation n'est qu'un des éléments physiologiques qui caractérise l'orgasme.

Ainsi, il est possible pour l'homme adulte d'avoir un orgasme sans éjaculer, en particulier les orgasmes pré-pubertaires, les orgasmes régulièrement retrouvés après prostatectomie radicale et les orgasmes lors des méthodes de blocage et de contrôle de l'éjaculation (méthodes qui consistent en la rétention de l'orgasme jusqu'à un point d'intensité maximale et qui peuvent provoquer une absence d'éjaculation malgré un orgasme puissant). De plus, La fréquence des orgasmes sans éjaculation augmente à partir de 70 ans et la diminution du volume de l'éjaculat est constatée après 60 ans [137].

A l'inverse, la survenue d'éjaculation sans orgasme est tout aussi possible, c'est le cas des éjaculations précoces ou des éjaculations anhédoniques.

Ainsi, pour tous ces raisons les auteurs réfutent donc l'idée d'un lien obligatoire entre orgasme et éjaculation.

D. Les cas avec prostatectomie radicale : [138]

La prostatectomie radicale est actuellement le traitement de référence pour les cancers de prostate cliniquement localisés ($\leq T2 C$) chez des patients qui ont une espérance de vie supérieure ou égale 10 ans. Différentes études ont observé que ce traitement permettait d'obtenir une excellente survie à long terme avec une morbidité relativement limitée. Classiquement, la prostatectomie radicale rétropubienne a été régulièrement associée avec la survenue d'une impuissance en post-opératoire.

Dans la plupart des études, la fonction sexuelle après prostatectomie radicale a été évaluée par des observateurs extérieurs (médecin, infirmière). Cependant ces évaluations de la satisfaction des patients ou de la gêne provoquée par le traitement peuvent être très subjectives surtout lorsque l'estimation est faite par le médecin. Certains patients, bien qu'ayant un retentissement objectif minime, peuvent être extrêmement insatisfaits du résultat fonctionnel. A l'opposé d'autres patients sont très peu gênés et ce malgré des signes objectifs sévères. Finalement, il est clair que la perception des patients de leur propre maladie est extrêmement variable et qu'il y a des facteurs autre que les signes purement objectifs qui entrent dans cette perception.

Seth E. LERNER et al. en 1996, [138] rapportent dans une étude prospective auprès de 11 patients que la totalité des 11 patients étaient sexuellement actif en post-opératoire et donc que les patients étaient certainement satisfaits du traitement. Cependant lorsque les patients répondent à un questionnaire de qualité de vie validé, près des trois quarts d'entre-eux signalent avoir des difficultés pour obtenir ou pour maintenir une érection. Plus encore il est apparu que seulement 2 des 11 patients se sentiraient comme plutôt satisfait de leur fonction sexuelle. Ainsi, l'évaluation de la fonction sexuelle après prostatectomie basée uniquement sur l'évaluation médicale est probablement biaisée et ne reflète pas exactement la propre perception des patients.

En 1982, WALSH et DONKER ont permis l'évolution de la prostatectomie radicale en identifiant les éléments neuro-vasculaires de l'érection [139]. Leurs conclusions étaient que ces structures neuro-vasculaires destinées aux corps caverneux pouvaient être lésées lors de la prostatectomie radicale et être à l'origine des dysérections postopératoires. Cependant plus récemment,

d'autres investigateurs ont avancé une hypothèse vasculaire à l'origine des impuissances après prostatectomie [140-141], ABOSEIF et al. ont constaté que 40% des patients qui étaient impuissant après prostatectomie radicale n'étaient pas améliorés par les injections intracaverneuse [140]. La conclusion de cette étude a été qu'il existait probablement une insuffisance artérielle possiblement associée à des fuites veineuses pour expliquer la survenue de ces impuissances après prostatectomie radicale malgré la préservation des bandelettes neurovasculaires. Il est intéressant de noter que dans la série de **Seth E. LERNER et al.** 3 des 5 patients qui se sont déclarés plutôt insatisfait de leur fonction sexuelle postopératoire avaient pourtant une fonction érectile normale lors de l'étude par objectif par Rigiscan. Ceci suggérerait que des facteurs psychogènes pourraient également contribuer à la survenue d'un trouble sexuel postopératoire. Ainsi, il est possible de conclure que l'impuissance après prostatectomie radicale est d'origine multi-factorielle.

IV. Physiopathologie de l'hyperplasie congénitale des surrénales :

C'est un groupe de désordres autosomique récessif causé par des mutations au niveau des gènes qui codent les enzymes responsables de la biosynthèse du cortisol : 21-hydroxylase (21OH), 11 β -hydroxylase (11BOH), 17 α -hydroxylase (17 α OH ; connu aussi par 17,20-lyase), 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase type 2 (3 β HSD2), steroidogenic acute regulatory protein (star), P450 SCC, P450 oxydoréductase (POR). [10]

A. Défaut de conversion du cholestérol en prégnénone :

1. Hyperplasie lipoïde des surrénales :

La protéine StAR joue un rôle essentiel dans la synthèse des hormones surrénales, elle permet le transfert du cholestérol extra-membranaire au niveau de la membrane mitochondriale interne. C'est une étape clé dans la synthèse des stéroïdes. [10]

Une mutation de la protéine StAR définit l'hyperplasie lipoïde des surrénales, caractérisé par un défaut de conversion du cholestérol en prégnénone, précurseur commun des trois voies de la stéroïdogénèse, ceci est à l'origine de l'absence de synthèse de toutes les hormones stéroïdiennes et une accumulation du cholestérol non mobilisable au niveau des surrénales. [11]

Cliniquement, elle se manifeste par un syndrome de perte de sel au cours de la première année de vie, des OGE de type féminin chez les deux sexes. En absence de traitement l'hyperplasie lipoïde est rapidement fatale du fait de l'insuffisance surrénale profonde. [12]

2. Déficit en protéine p450scc :

La protéine P450scc est l'enzyme qui catalyse la transformation du cholestérol en prégnénone au niveau des mitochondries. Le gène CYP11A codant est localisé sur le chromosome 15. [13]

Une mutation au niveau du gène est à l'origine d'un déficit de l'enzyme ce qui empêche la synthèse de prégnénone.

Cliniquement, il présente les mêmes manifestations que l'hyperplasie lipoïde des surrénales, cependant, les patients atteints ont une atrophie des glandes surrénales et des gonades.

La similitude clinique et biochimique du déficit en p450_{scc} et l'hyperplasie lipoïde des surrénales impose un test d'ADN, qui reste la seule méthode pour distinguer les deux. [10]

B. Déficit en 3βHSD2 :

3β-hydroxystéroïde déshydrogénase existe en 2 isoformes ; type 1 (3βHSD1) et type 2 (3βHSD2), ils sont codés respectivement par les gènes HSD3B1 et HSD3B2.

Le gène HSD3B2 est exprimé majoritairement au niveau de la surrénale et des gonades, alors que le gène HSD3B1 est exprimé au niveau du placenta et du tissu périphérique.

L'altération de la fonction du **3βHSD2** entraîne une diminution de la concentration de l'aldostérone, cortisol, et l'androsténidone, et une augmentation de la concentration du rénine, d'ACTH, et dehydroépiandrostérone. La conversion périphérique du dehydroépiandrostérone en testostérone est possible grâce à l'action du 3βHSD1 présent au niveau du tissu périphérique.

Cliniquement, les patients se présentent dès l'enfance avec un syndrome de perte de sel, des organes génitaux externes masculins non développés, rarement une virilisation des filles. [10]

C. Déficit en 17α-hydroxylase :

L'hyperplasie congénitale des surrénale par déficit en 17α-hydroxylase est due à des mutations du gène CYP17A1. Exprimé au niveau de la zone fasciculaire et réticulaire, le gène code une enzyme qui assure la production des stéroïdes sexuelles.

Le déficit en 17α -hydroxylase entraîne une altération de la production gonadique et surrénalienne des stéroïdes sexuelles à l'origine d'infantilisme sexuel, des troubles de puberté, et un blocage de la production de dehydroépiandrostérone ce qui stoppe l'adrenarche et le développement de la pilosité axillaire et pubienne, il engendre également une augmentation de la concentration du corticostérone et du desoxycorticostérone, ces derniers entraînent une rétention hydrosodée avec une hypertension artérielle, une hypokaliémie et une suppression de la production de l'aldostérone. Les concentrations élevées en corticostérone, précurseur de glucocorticoïdes, expliquent l'absence de crise surrénalienne au cours du déficit en 17α -hydroxylase.

Cliniquement, le déficit en 17α -hydroxylase entraîne chez les deux sexes des OGE de type féminin, l'absence de caractères sexuels secondaires lors de la puberté avec hypogonadisme hypergonadotrope et une baisse de la concentration de la rénine avec une Hypertension artérielle. [10]

D. Déficit en P450-oxydoreductase :

P450-oxydoreductase (POR) joue un rôle essentiel dans le transport des électrons au niveau du réticulum endoplasmique, plusieurs enzymes notamment 17OH, 21OH et l'aromatase dépendent de POR dans leur activité catalytique. Initialement combiné aux déficits en 17OH et 21OH, sa découverte a permis de mieux comprendre le mécanisme des déficits hormonaux multiples. [10]

Le déficit en POR entraîne des déficits multiples dans la stéroïdogénèse. Cliniquement, il se manifeste par un trouble de la différenciation sexuelle survenant dans les deux sexes, des malformations du squelette caractéristiques du syndrome d'Antley-Bixler.

Chez la fille, une virilisation importante des OGE causée par l'existence d'une voie accessoire à la synthèse de dihydrotestostérone (DHT): la 17-OHP accumulée au niveau surrénalien et ovarien est convertie directement en DHT par une 5-réductase de type 1 dont l'expression s'arrête après la naissance.

Les garçons atteints sont parfois hypovirilisés, avec des degrés variables allant du micropénis à l'hypospade périnéoscrotal. [14]

E. Déficit en 11 β -hydroxylase :

L'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 11 β -hydroxylase est due à des mutations du gène CYP11 β 1. L'enzyme codé par le gène fonctionne au niveau de la zone fasciculaire des surrénales et il convertit le 11-desoxycortisol (S) en cortisol, et le desoxycorticostérone (DOC) en corticostérone sous la régulation de l'ACTH.

La plupart des mutations du gène CYP11 β 1 correspondent à une activité enzymatique minime ou absente, il en résulte la forme classique de l'hyperplasie congénitale des surrénales.

L'altération de la 11-hydroxylation entraîne une diminution de la synthèse de la corticostérone et du cortisol, accumulation des métabolites en amont (les métabolites S et DOC) et une déviation de la cascade enzymatique vers la production d'androgènes.

Cliniquement, les patients avec déficit en 11 β -hydroxylase se présente avec une hypertension artérielle due à l'action minéralocorticoïde du DOC, et une virilisation des fœtus 46, XX par la synthèse accrue d'androgènes. [10]

F. Déficit en 21-hydroxylase :

Le gène CYP21A2 codant l'enzyme 21-OH, se situe dans la région du leucocyte antigène humain (HLA) classe III du chromosome 6.

Le déficit en 21OH entraîne une baisse de la synthèse des glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, et une stimulation de la production des précurseurs notamment le 17-hydroxyprogesterone, ce dernier permet le diagnostic de l'hyperplasie congénitale des surrénales.

La production excessive des androgènes est due à l'hypersécrétion d'ACTH hypophysaire secondaire à l'inhibition du rétrocontrôle négatif par insuffisance de synthèse du cortisol.

Cette sécrétion accrue des androgènes surrénaliens à partir de la 8^e semaine de grossesse et leur transformation périphérique en testostérone et dihydro-testostérone entraîne une virilisation des OGE chez le fœtus 46, XX. L'hyperandrogénie est par la suite responsable d'une puberté précoce avec croissance somatique accélérée aboutissant à une petite taille adulte.

[10]



Matériels & méthodes



I. Type d'étude

C'est une étude rétrospective des différents cas d'hyperplasie congénitale des surrénales (46, XX) qui ont bénéficiés d'une chirurgie de masculinisation au sein du service de chirurgie C de l'hôpital d'enfants.

II. Période d'étude :

L'étude s'étale sur une période de 10 ans, allant de l'année 2007 à l'année 2017.

III. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude les enfants porteurs d'une hyperplasie congénitale des surrénales et qui ont été masculinisé durant cette période au sein du service de chirurgie C à l'hôpital d'enfants de Rabat.

IV. Critères d'exclusion :

Sont exclus de cette étude les cas d'hyperplasie congénitale des surrénales chez les patients (46, XY), et les hyperplasies congénitales des surrénales qui ont bénéficiés d'une chirurgie de féminisation.

V. Méthodologie :

Le recueil des données a été réalisé à partir du dossier médical des patients qui ont été masculinisé, ainsi l'étude s'est basée sur :

- Les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

- L'exploration morphologique qui a comporté une échographie abdomino-pelvienne, une génitographie.
- Le bilan hormonal à savoir le dosage de la testostérone, de la progestérone, du 17 OH progestérone, et le cortisol.
- L'analyse cytogénétique notamment le caryotype.
- La coelioscopie et l'étude anatomopathologique des pièces opératoires.

VI. Les observations :

Cas N°1 :

Nom et prénom	B. O
Ville	Kenitra
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	5 ans
Antécédents	Pas de consanguinité
Examen clinique	Bourgeon génital de 2,5cm/1cm. Pas de gonades palpables. Bourrelet génital de type scrotal. Orifice unique pénien hypospade. Prader IV. Petite taille, musculature développée.
Bilan biologique	-Caryotype: 46, XX -Bilan hormonal: 17OHP : ↗↗ Testostérone : ↗ Œstradiol : ☐ Age osseux : 9ans
Bilan radiologique	Echo abd-pelv : loges surrénaliennes sans anomalies, présence d'utérus, testicules non vus. Génitographie : urètre de type masculin, utricule prostatique, tractus urinaire inf long (sinus urogénital), cavité utérine de taille normale. Opacification par la sonde : Cavité vaginale bien développé et opacification simultanée de la vessie. A noter également une bonne opacification de la cavité utérine et des trompes avec une bonne diffusion péritonéale.

Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	<p>Coelioscopie : Présence d'utérus avec les trompes et les deux ovaires, absence de pédicule spermatique ou de testicules au niveau de l'orifice inguinale interne.</p> <p>Anapath : OGI de type féminin sans anomalie histologique.</p>
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc en 21 hydroxylase
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	<p>Coelioscopie : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale.</p> <p>Cure de l'hypospadias : Par technique de Duckett.</p> <p>Mise en place d'une prothèse testiculaire.</p>
Suivie	

Cas N°2 :

Nom et prénom	B. M
Ville	Boulmane
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	12 ans
Antécédents	-Accès de paralysie périodique hypokaliémique depuis l'âge de 8ans. -Consanguinité de 3^e degré.
Examen clinique	TA : 180/140 mmHg Bourgeon génital de 5cm/2cm. Bourrelets de type masculin. Pas de gonades palpables. 1 seul orifice au niveau de la région vulvaire, hypospadias post. Prader IV Petite taille, musculature développée. S1 à droite (tanner)
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗ 17OHP : ↗ FSH : ? LH : ? 11désocortisol : ↗↗↗ 11désocorticostérone : ↗↗↗ Age osseux : 18 ans selon ATLAS
Bilan radiologique	Echographie : Absence de testicules, présence d'utérus, les deux surrénales sont augmentés de taille Génitographie : urètre de type masculin, injection des cryptes prostatiques. En complément avec l'écho : utérus de taille normale, ovaires normaux. TDM : Hyperplasie surrénalienne

	bilatérale avec macronodule prédominant à G ^{che} , Néphrocalcinose bilatérale. Et ambiguïté sexuelle.
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : Présence d'utérus + 2 trompes, avec des ovaires. Anapath : OGI de type féminin de structure histologique normale
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 11β-hydroxylase + HTA
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	Coelioscopie : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale. Cure de l'hypospadias : Par technique de KOYANAGI
Suivi	

Cas N° 3 :

Nom et prénom	M.B
Ville	Oujda
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	10 ans
Antécédents	Pas de consanguinité. 2 frères décédé : - 1 ^e décédé à 4 ans, cause inconnue. - 2 ^e décédé à 1 mois dans un tableau de DSH et de vomissements.
Examen clinique	Bourgeon génital de 7cm/3cm. Bourrelets de type masculin. Pas de gonades palpables. Méat urétrale en place. Prader V Pilosité pubienne P4 de tanner, pilosité axillaire légère.
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗ 17OHP : ↗ ↗ Cortisol 8H : ☐ Age osseux : 15 ans pour un âge chronologique de 10 ans
Bilan radiologique	Echographie : Surrénales augmentés de taille mesurant 12mm/13mm à droite et 17mm/15mm à gauche. OGI de type féminin. Testicules non visualisés.
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : présence d'utérus + 2 trompes, avec des ovaires. Anapath : OGI de type féminin de structure histologique normale.
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21 OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	Coelioscopie : Hystérocolpéctomie + annexectomie bilatérale.
Suivi	

Cas N° 4 :

Nom et prénom	K. R
Ville	Rabat
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	2 ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	Bourgeon génital de 3cm/1,5cm Bourrelets de type masculin Pas de gonades palpables 1 seul orifice au niveau de la région vulvaire, hypospadias post. Prader IV. Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗↗ 17OHP : ↗ Cortisol : ↗ Age osseux : 8 ans
Bilan radiologique	Echographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale. Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : OGI de type féminin. Anapath : ovaires de structure histologique normale
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21 OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	Coelioscopie : Hystérocolpéctomie + ovariectomie bilatérale Cure de l'hypospadias : Par technique de Duckett
Suivi	Fistule

Cas N° 5 :

Nom et prénom	S. M
Ville	Casablanca
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	7 ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	Bourgeon génital de 3cm/1,5cm Bourrelets de type masculin Pas de gonades palpables 1 seul orifice au niveau de la région vulvaire, hypospadias post Prader IV Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗ 17OHP : ↗ Cortisol : ↗ Age osseux : 11 ans
Bilan radiologique	Echographie : Formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale. Génitographie : Urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21 OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	Chirurgie classique : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale Cure de l'hypospadias : Par technique de Koyanagi
Suivi	Fistule

Cas N° 6 :

Nom et prénom	R. A
Ville	Meknès
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	8 ans
Antécédents	Pas de consanguinité
Examen clinique	-Bourgeon génital de 3,5cm/2cm. -Bourrelets de type masculin. -Pas de gonades palpables. -1 seul orifice au niveau de la région vulvaire, hypospadias post. -Prader IV Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗↗ 17OHP : ↗ Cortisol : ↗ Age osseux : 11 ans
Bilan radiologique	Echographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale. Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	-Chirurgie classique : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale. -Cure de l'hypospadias : Par technique de Duckett
Suivi	

Cas N°7 :

Nom et prénom	M. O. H. M
Ville	Lybie
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	11 ans
Antécédents	Consanguinité 2eme degré
Examen clinique	-Bourgeon génital de 6cm/3cm. -Bourrelets de type masculin. -Pas de gonades palpables. -un seul orifice vulvaire, hypospadias post. Prader IV Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗ 17OHP : ↗ Cortisol : ▣ Age osseux : 17 ans
Bilan radiologique	Echographie : surrénales augmentées de volume, formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale. Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée.
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : présence d'utérus de trompes et des ovaires, absence de testicules. Anapath : OGI de type féminin de structure histologique normale.
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	- Coelioscopie : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale. - Cure de l'hypospadias : Par technique de Duckett
Suivi	

Cas N°8 :

Nom et prénom	B. S
Ville	Beni Mellal
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	3 ans
Antécédents	Consanguinité 2 ème degré
Examen clinique	-Bourgeon génital de 2,5 cm/1,5cm. -Bourrelets de type masculin. -Pas de gonades palpables. -méat urétrale en place -Prader V Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗↗ 17OHP : ↗ ↗ Cortisol : ↗ Age osseux : 9 ans
Bilan radiologique	Echographie : présence d'utérus, absence de testicules Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : OGI de type féminin, absence de testicules Anapath : ovaires de structure histologique normale
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	-Coelioscopie : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale.
Suivi	

Cas N° 9 :

Nom et prénom	A. A
Ville	Kalaa Sraghna
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	5 ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	-Bourgeon génital de 4cm/2,5cm. -Bourrelets de type masculin. -Pas de gonades palpables. -Orifice unique au niveau de la région vulvaire, hypospadias post. -Prader IV. Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗ 17OHP : ↗ Cortisol : ☐ Age osseux : 9ans
Bilan radiologique	Echographie : formation anéchogène rétrovésicale évoquant une cavité vaginale. Pas de testicules. Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	-Chirurgie classique : Hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale. -Cure de l'hypospadias : Par technique de Koyanagi
Suivi	

Cas N°10 :

Nom et prénom	R. S
Ville	Rabat
Sexe déclaré	Masculin
Motif de consultation	Anomalie de différenciation sexuelle
Age de consultation	4 ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	-Bourgeon génital de 2cm/1,5cm. -Bourrelets de type masculin. -Pas de gonades palpables. -Hypospadias post vulvaire. -Prader IV. Petite taille, musculature développée
Bilan biologique	Caryotype : 46, XX Bilan hormonal : Testostérone : ↗↗ 17OHP : ↗↗ Cortisol : ↗ Age osseux : 8 ans
Bilan radiologique	Echographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité utérine, absence de visualisation de testicules. Génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginale bien développée
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Coelioscopie : OGI de type féminin, pas de testicules Anapath : ovaires de structure histologique normale
Diagnostic étiologique	HCS avec bloc 21OH
Décision d'orientation sexuelle	Masculin
Traitement	-Coelioscopie : Hysterocolpéctomie + ovariectomie bilatérale. -Cure de l'hypospadias : Par technique de Duckett
Suivi	



Résultats



I. L'incidence :

Durant une période de 10 ans allant de l'année 2007 à l'année 2017, 70 patients se sont présentés au service pour hyperplasie congénitale des surrénales. 60 ont été féminisés (85,71%) et 10 cas ont été masculinisés (14,28%).

II. Age du diagnostic :

L'âge du diagnostic est très variable allant de 2 ans jusqu'à l'âge de 12 ans avec une moyenne de 6.7 ans.

Cinq patients ont été diagnostiqués entre 2 ans et 5 ans (2 ans pour le cas N°4, 3 ans pour le cas N°8, 4 ans pour le cas N°10, et 5 ans pour les cas N°1 et N° 9). Trois patients ont été diagnostiqués entre 5 ans et 10 ans (7 ans pour le cas N°5, 8 ans pour le cas N°6, et 10 ans pour le cas N°3). Et deux cas ont été diagnostiqués après l'âge de 10 ans (11 ans pour le cas N°7 et 12ans pour le Cas N°2).

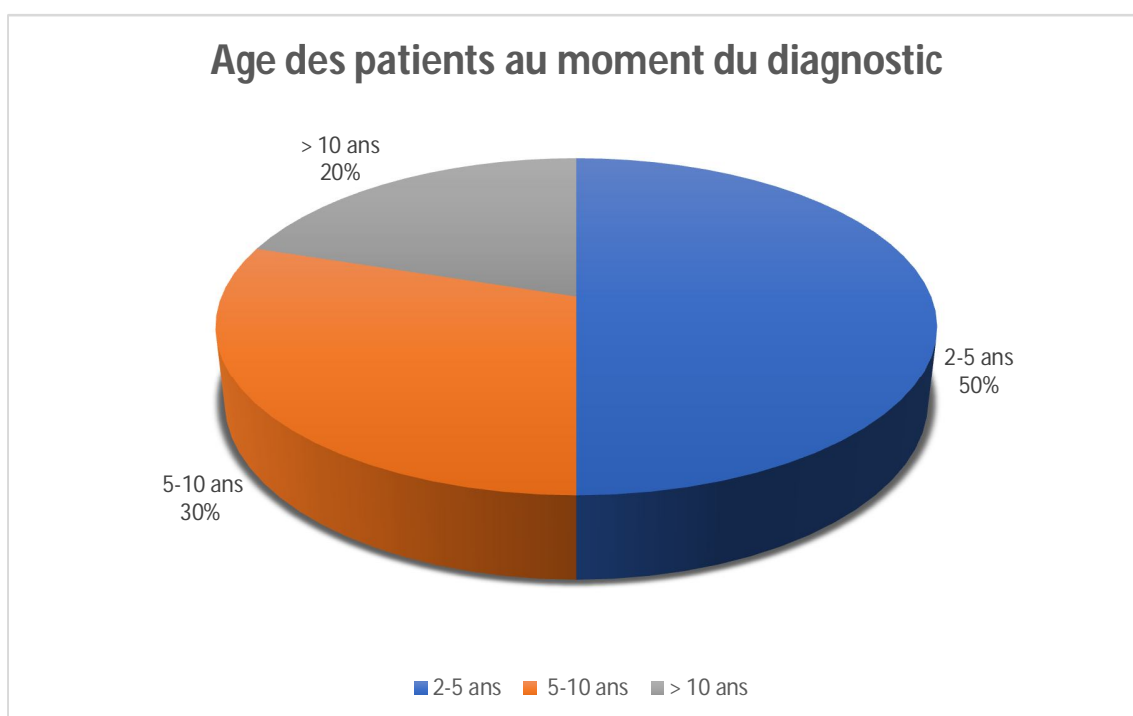


Figure 14: Age des patients au moment du diagnostic.

III. Sexe d'élevage :

Tous nos patients ont été élevés comme garçons (100%).

IV. Etiologies :

Dans notre série, parmi les 10 patients qui ont été masculinisés, un seul cas présentait comme étiologie un déficit en 11 β -hydroxylase (10%), les autres cas présentaient un blocage par déficit en 21-hydroxylase (90%).

Donc notre étude joint la littérature, où la fréquence du déficit en 21-hydroxylase est de l'ordre de 95%.

Nombre de cas	Etiologie	Comparaison à la littérature
9 cas (90%)	Déficit en 21-hydroxylase	95% [21]
1 cas (10%)	Déficit en 11 β -hydroxylase	5-8% [21]

Tableau 1 : répartition des cas selon l'étiologie et comparaison à la littérature

V. Antécédents :

- **Consanguinité :**

Le mariage consanguin est retrouvé chez trois patients, il s'agit d'une consanguinité du 3^e degré chez le cas N°2 et du deuxième degré chez les cas N°7 et N°8.

- **Cas familiaux :**

Un seul patient dans notre série avait des cas similaires dans la famille, il s'agit du cas N°3 dont un frère est décédé dans un tableau de déshydratation et de vomissements en période néonatale.

- **Autres :**

On note également chez le cas N°2, la présence d'accès de paralysie périodique hypokaliémique depuis l'âge de 8 ans.

VI. L'examen clinique :

- **Bourrelet :**

Les bourrelets génitaux étaient de type masculin chez tous nos patients (100%).

- **Bourgeon génital :**

La taille du bourgeon génital chez nos patients est très variable allant de 2.5cm/1cm jusqu'à 7cm/3cm avec une moyenne de 3,85cm/1.95cm. Sachant que normalement la taille du bourgeon génital chez les garçons est de $3,5 \pm 0,5$ cm de long à la naissance, de 4 à 6 cm entre 1 à 10 ans et de 8 à 12 cm à la puberté.

Bourgeon génital	Cas
2,5 cm / 1 cm	Cas N° 1
5 cm / 2 cm	Cas N° 2
7 cm / 3 cm	Cas N° 3
3 cm / 1,5 cm	Cas N° 4
3 cm / 1,5 cm	Cas N° 5
3,5 cm / 2 cm	Cas N° 6
6 cm / 3 cm	Cas N° 7
2,5 cm / 1,5 cm	Cas N° 8
4 cm / 2,5 cm	Cas N° 9
2 cm / 1,5 cm	Cas N° 10

Tableau 2: la taille du bourgeon génital chez les différents cas

- **Les gonades :**

Nous n'avons pas trouvé de gonades palpables au niveau des bourrelets génitaux chez tous les patients (100%).

- **Le stade Prader :**

La classification de Prader définit les différents degrés de virilisation des organes génitaux externes, allant de l'hypertrophie clitoridienne jusqu'à la masculinisation complète.

Dans notre étude, **deux** patients présentaient un **stade V** de Prader (**20%**), il s'agit du cas N°3 et le cas N°8, et **huit** patients présentaient un **stade IV** (**80%**).

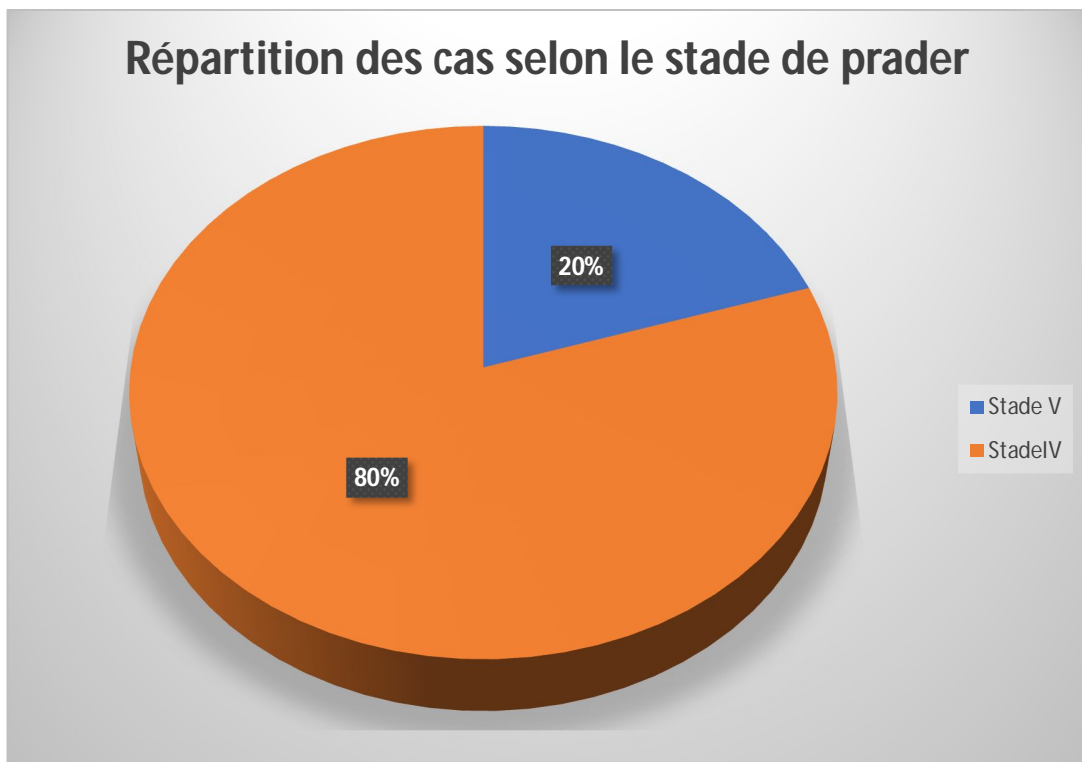


Figure 15: Répartition des patients selon le stade de prader

- **Etat psychique :**

Sur le plan psychique, les patients sont satisfaits de leur identité masculine, et aucun d'eux n'a présenté de troubles sexuels, en se basant sur la nature des jeux préférés, leur comportement, leurs compagnons et leurs camarades de classe.

- **Etat sexuel :**

- ✓ **Orgasme :**

Dans notre étude un patient (Cas N°2) rapporte la notion d'érection et d'orgasme. Les autres patients n'ont pas encore atteint l'âge de la puberté.

- ✓ **Rapport sexuel :**

Il est difficile d'apprécier cette donnée car nos patients n'ont pas encore atteint l'âge pour pratiquer des rapports sexuels.

VII. Les explorations paracliniques :

- ↻ **Le caryotype :**

Le caryotype est un élément fondamental dans l'établissement du diagnostic. Il a été réalisé chez tous nos patients, il a objectivé un caryotype de type féminin 46, XX.

- ↻ **Dosage de la testostérone :**

Ce dosage est fait dans le but de savoir s'il y a ou non une sécrétion de la testostérone.

Le dosage de la testostérone a été élevé chez tous les patients (100%).

- ↻ **Dosage de la 17OHP :**

Ce dosage a pour but de diagnostiquer, et dans certains pays de dépister l'hyperplasie congénitale des surrénales.

Il a été réalisé chez tous nos patients (100%), dont les résultats été très élevés par rapport aux valeurs de références.

- ↻ **L'âge osseux :**

L'évaluation de l'âge osseux permet de rechercher une maturation osseuse précoce due à une exposition prématurée aux stéroïdes sexuels au cours de l'hyperplasie congénitale des surrénales.

3 patients ont un âge osseux de 9 ans (cas N°1, N°8, N°9), 2 patients ont un âge osseux de 8 ans (cas N°4, N°10), 2 patients ont un âge osseux de 11 ans (cas N°5, N°6), et 3 patients ont un âge osseux de plus de 11 ans (15ans pour le cas N°3, 17ans pour le cas N°7, et 18ans pour le cas N°2).

Le cas	Age chronologique	Age osseux
1	5 ans	9 ans
2	12 ans	18 ans
3	10 ans	15 ans
4	2 ans	8 ans
5	7 ans	11 ans
6	8 ans	11 ans
7	11 ans	17 ans
8	3 ans	9 ans
9	5 ans	9 ans
10	4 ans	8 ans

Tableau 3 : comparaison entre l'âge osseux et l'âge chronologique pour chaque patient

L'échographie :

Elle permet, d'étudier les glandes surrénales, de préciser l'anatomie génitale interne, et de visualiser les gonades.

Tous les patients ont bénéficié de cet examen (100%). Chez 3 patients l'échographie a objectivé des surrénales augmentés de taille (30%), chez tous les patients l'échographie a révélé des OGI de type féminin et l'absence de visualisation des testicules.

↻ La génitographie :

Elle permet de déterminer si l'urètre est de type masculin ou féminin, et s'il y a présence d'une cavité vaginale. 9 patients ont bénéficié de cette examen (90%).

Chez ces 9 patients, la génitographie a montré un urètre de type masculin et une cavité vaginale bien développée.

↻ La coelioscopie :

Cet examen a été pratiqué chez 7 patients (70%), et a objectivé la présence des OGI de type féminin et l'absence de testicules.

↻ Examen anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique a été réalisé chez 7 patients (70%) après coelioscopie. Il a objectivé la présence d'OGI de structure histologique normale.

VIII. Traitement chirurgical :

↻ Réparation de l'hypospadias :

Parmi les 10 patients que nous avons étudiés, 8 patients (80%) ont eu une réparation de leur hypospadias.

Parmi ces 8 patients, la réparation de l'hypospadias a été faite selon la technique de **DUCKETT** chez 5 patients (62,5%) et selon la technique de Koyanagi chez 3 patients (37,5%).

Technique	Nombre de patients	Pourcentage
Duckett	5	62,5%
Koyanagi	3	37,5%

Tableau 4 : techniques de réparation de l'hypospadias et leur pourcentage.

↻ Hystérectomie et annexectomie :

Tous les patients dans notre série ont bénéficié d'une hystérectomie avec une annexectomie bilatérale.

7 patients ont été traités par coelioscopie, et seulement 3 patients ont bénéficié d'une chirurgie classique.

↻ Prothèse testiculaire :

Un seul patient de notre série a bénéficié d'une prothèse testiculaire (cas N°1) (10%). Du fait de leur prix très élevé, le recours aux prothèses testiculaires reste limité.

↻ Complications :

Parmi les 8 patients qui ont eu une réparation de l'hypospadias, 2 patients (25%) ont présenté des complications.

Complication	Nombre de patients	Pourcentage
Fistule	2	25%

Tableau 5 : Pourcentage des complications de la chirurgie

↻ Résultats de la chirurgie :

Les résultats de la chirurgie étaient satisfaisants chez 8 patients (80%).

Seulement 2 patients ont présenté des complications.



Discussion



I. Prise en charge anténatale :

Le conseil génétique prénatal est proposé à toutes les familles affectées, permettant ainsi l'indication du traitement prénatal. L'administration de dexaméthasone chez la femme enceinte permet une amélioration de l'ambiguïté sexuelle chez les fœtus 46, XX affectés.

La dexaméthasone est la molécule de choix car elle s'échappe à l'inactivation par la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase placentaire, elle permet de diminuer la sécrétion des stéroïdes sexuels par la glande surrénale du fœtus.

La dose recommandée est de l'ordre de 20ug/kg/j en 3 prises (en se basant sur le poids avant la grossesse).

L'échec thérapeutique est dû à l'arrêt de traitement au cours de la grossesse, la non compliance, le dosage non optimal, et dans certains cas aucune explication n'a été retrouvée. [34]

L'importance de la virilisation des OGE peut varier chez les filles touchées de la même famille même en absence de traitement. [35] Afin de prévenir cette virilisation, le traitement prénatal doit être administré sans retard au cours du 1^{er} trimestre pour toute femme dont le fœtus est à haut risque.

Il est important de garder en tête qu'il s'agit d'une pathologie autosomique récessive, par conséquent, la probabilité d'avoir un fœtus 46, XX atteint de la maladie si les deux parents sont des porteurs sains est de l'ordre de 1/8. C'est-à-dire que 7 grossesses sur 8 seront traitées inutilement afin de prévenir un seul cas d'ambiguïté sexuelle. Pour minimiser l'excès de dexaméthasone chez les garçons et les filles non affectés, le recours au diagnostic génétique est crucial. [1]

A long terme, la sécurité du traitement prénatal reste incertaine. Aucune malformation congénitale n'a été relatée, et l'incidence de la mortalité des fœtus traités en prénatal ne dépasse pas celle de la population générale. Cependant, les effets des glucocorticoïdes pourraient passer inaperçus au début de la vie. [36] [37]

Il existe une incidence variable des complications maternelles. Le syndrome de Cushing, la prise de poids, et l'hypertension artérielle ont été rapportés chez environ 1% des femmes traitées au cours de la grossesse.

Ainsi, les femmes doivent être informées des risques potentiels pour elles-mêmes et pour leur fœtus, et la possibilité du manque de bénéfice pour un fœtus 46, XX affecté. [1]

En pratique, le diagnostic anténatal doit être proposé dès le 1^{er} mois de grossesse en suivant les étapes suivantes :

- D'abord il faut dater la grossesse à l'aide d'une échographie.
- Ensuite il faut déterminer le sexe du fœtus sur un prélèvement de sang maternel dès la 6^e semaine d'aménorrhée.

- Si le fœtus est de sexe féminin :

Il faut mettre en route le traitement par la Dexaméthasone en attendant la confirmation de l'atteinte du fœtus.

Les deux parents doivent être informés des bénéfices/risques de ce traitement, des limites des connaissances sur ses éventuels effets secondaires à long terme, et de l'intérêt du suivi dans un centre spécialisé.

Une ponction du trophoblaste peut être réalisée vers 11-12 SA, pour préciser le caryotype et pour l'analyse moléculaire du gène CYP21A2.

Si le fœtus est atteint, le maintien du traitement doit être discuté avec le pédiatre endocrinologue, le gynécologue et le biologiste moléculaire dans un centre spécialisé.

- Si le fœtus est masculin :

Discuter une amniocentèse à 16 SA pour l'analyse moléculaire du gène CYP21A2 afin de faciliter la prise en charge néonatale en cas de nourrisson atteint. [20]

II. Le dépistage néonatal :

A. Objectif du dépistage :

Le dépistage néonatal de l'Hyperplasie congénitale des surrénales concerne la forme « classique », il a été introduit en France en 1995. Il fait partie des 5 maladies dépistées de manière systématique chez tous les nouveau-nés, quel que soit leur âge gestationnel, par un test sur papier buvard au 3^e jour de vie (plus exactement entre la 72^e et la 96^e heure de vie). [31]

Le Seuil du dépistage est de 17OHP > 25 nmol/l chez le nouveau-né à terme, ou 40 nmol/l chez le prématuré (< 37 SA). Des faux positifs peuvent être rencontrés, il s'agit des prématurés qui présentent des taux élevés de 17OHP, ou lors d'un stress néonatal. [2]

L'objectif principal du dépistage est de permettre un diagnostic précoce de la maladie dans sa forme « classique » afin de mettre en place le plus tôt possible le traitement substitutif qui prévient le syndrome de perte de sel, principale complication mortelle survenant généralement lors de la deuxième semaine de vie, et réduire ainsi la morbi-mortalité liée à cette maladie.

Le dépistage permet également d'éviter une erreur d'attribution de sexe chez la fille, liée à la virilisation des organes génitaux externes à la naissance. [32] [33]

B. Stratégie du dépistage :

Sur un papier buvard, elles sont déposées des gouttelettes de sang prélevées chez le nouveau-né entre la 72^e et la 96^e heure de vie. Cet examen permet le dosage de la 17OHP et donc de dépister l'HCS

L'échantillon est ensuite analysé de manière automatisée selon l'une des deux principales techniques immunologiques : la technique Immunofluorométrique et la technique Radioimmunologique. [31]

La positivité du test de dépistage est déterminée par deux types de seuils : il s'agit du seuil de « retest » qui entraîne une nouvelle vérification sur le même échantillon, et le seuil d'« action » qui entraîne également une vérification mais cette fois-ci sur un second échantillon.

Tout prélèvement ayant un taux de 17OHP supérieur au seuil de retest est vérifié en double sur le même prélèvement :

- Si la moyenne du doublet est inférieure au seuil 2, dit d'action, alors il est considéré comme normalisé.
- Si en revanche, elle est supérieure à ce seuil, l'enfant est considéré comme suspect et il sera soit convoqué (s'il s'agit d'un nouveau-né à terme), soit recontrôlé (s'il s'agit d'un prématuré, quel que soit son âge gestationnel).

Lorsque le seuil d'action du premier prélèvement est dépassé, l'information est communiquée dans le service prenant en charge l'enfant (s'il y est toujours hospitalisé) ou au médecin traitant le cas échéant pour la réalisation d'un deuxième prélèvement selon la même méthode puis, il est analysé par les mêmes techniques avec l'utilisation du même seuil.

Si le seuil d'action est de nouveau dépassé, la famille est convoquée en urgence afin de réaliser une consultation spécialisée qui permettra de confirmer ou non le diagnostic par un test génétique, [33] et de mettre en place le traitement substitutif sans retard.

L'efficacité du dépistage dépend de la rapidité de ce processus, qui doit permettre de mettre en place le traitement substitutif et de prévenir la survenue du syndrome de perte de sel.

Actuellement, en France, l'âge médian au diagnostic est de 6 jours. [38]

C. Coût du dépistage :

Le budget alloué pour chaque test de dépistage de l'HCS en France est de 1,60 euros.

Le coût moyen du multi-dépistage (dépistage néonatal des 5 pathologies) est de 10,2 euros par nouveau-né, soit 8 280 780 d'euros pour 809 078 nouveau-nés testés.

En 2014, le coût par malade a été estimé à 27 543 euros.

Des économies d'environ 12 800 euros peuvent être réalisées si on supprime le test de dépistage chez les grands prématurés qui sont au nombre de 8 000 nouveau-nés par an. [20]

D. Arbre décisionnelle :

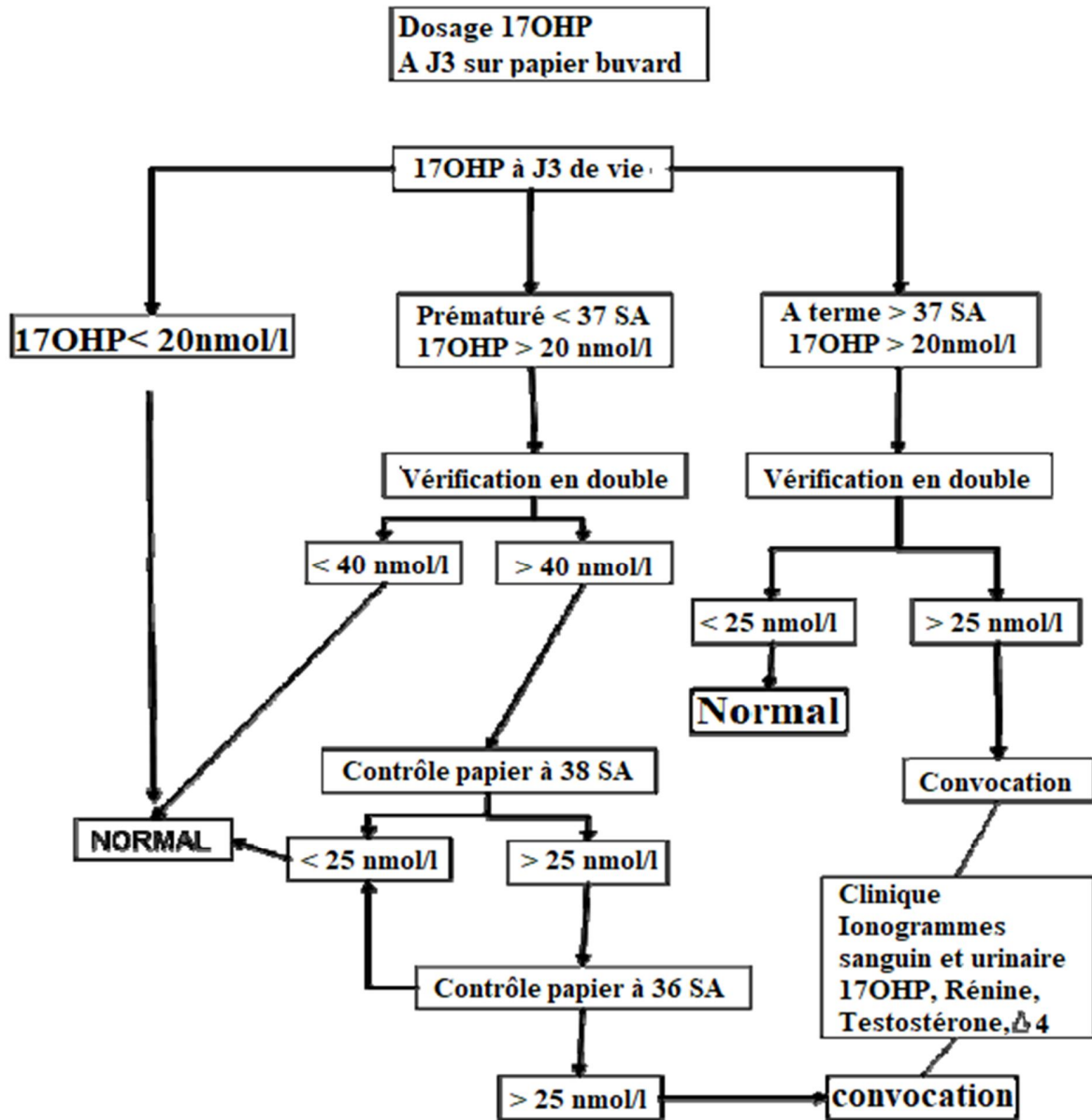


Figure 16 : Arbre décisionnelle du dépistage néonatal de l'HCS en France

III. Diagnostic postnatal :

A. L'étude clinique

L'hyperplasie congénitale des surrénales revêt plusieurs aspects cliniques selon le degré d'atteinte des allèles. On décrit une forme sévère avec un déficit en aldostérone réalisant le syndrome de perte de sel, et une forme moins sévère sans déficit en aldostérone, réalisant un tableau de virilisation. Ces deux formes représentent la **forme classique** de l'hyperplasie congénitale des surrénales. Il existe également des **formes non classiques** qui peuvent être asymptomatiques ou caractérisées par des signes d'excès en androgène. [1]

1. Forme classique avec perte de sel :

a) Le syndrome de perte de sel :

L'altération de la 21-hydroxylation entraîne un déficit de la synthèse d'aldostérone, et une augmentation des précurseurs en amont du bloc enzymatique notamment la progestérone et la 17-hydroxyprogesterone ces derniers agissent comme des antagonistes des minéralocorticoïdes et aggravent d'avantage le déficit en aldostérone [15]

L'aldostérone permet la régulation de l'homéostasie sodique, son déficit entraîne une augmentation de l'excrétion rénale du sodium à l'origine de l'hypovolémie, l'augmentation de la rénine et une hyperkaliémie.

Le déficit concomitant en cortisol entraîne une faible activité cardiaque, une faible réponse vasculaire aux catécholamines, une diminution du débit de filtration glomérulaire, et une augmentation de la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH). [16]

Ainsi, le déficit en cortisol et en aldostérone cause une déshydratation hyponatrémique et donc un choc hypovolémique, ce dernier peut être aggravé par le déficit en catécholamine qui, à son tour, peut être associé au syndrome de perte de sel. [1]

En absence de traitement, ce syndrome peut être fatal, surtout pour les patients 46, XY sans ambiguïté sexuelle pour alerter les médecins sur le diagnostic avant l'installation des signes de la déshydratation. [4]

Ainsi le risque de collapsus et de décès est parfois très rapide, généralement pendant la deuxième semaine de vie.

b) Ambiguïté sexuelle :

La forme classique de l'hyperplasie congénitale des surrénales est responsable d'une élévation du taux sanguin d'androgènes surrénaliens à partir de la 7^e semaine de grossesse. Ce taux élevé d'androgènes surrénaliens affecte la formation des OGE, ainsi les filles présentent des organes génitaux ambigus : une hypertrophie clitoridienne, des grandes lèvres rugueuses et partiellement fusionnées, un sinus urogénital commun qui réunit le vagin et l'urètre. L'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires sont normalement formés.



Pr Bouhafs

Figure 17 : Aspect des OGE chez un enfant 46, XX avec HCS

Selon le degré de virilisation l'aspect des OGE varie en 5 stades décrit par la classification Prader :

- **Stade 1** : hypertrophie isolée du clitoris
- **Stade 2** : petit organe péno-clitoridien coudé et vestibule en entonnoir au fond duquel débouchent urètre et vagin

- **Stade 3** : organe péno-clitoridien recouvert d'un prépuce dorsal avec à sa base un méat se prolongeant sur sa face ventrale par une gouttière longitudinale. Replis labio-scrotaux fusionnés.
- **Stade 4** : aspect d'hypospade périnéal
- **Stade 5** : aspect masculin cryptorchide

Au contraire, les garçons affectés ne présentent aucun signe de la maladie en dehors de l'hyperpigmentation et l'hypertrophie de la verge. [18] [1]

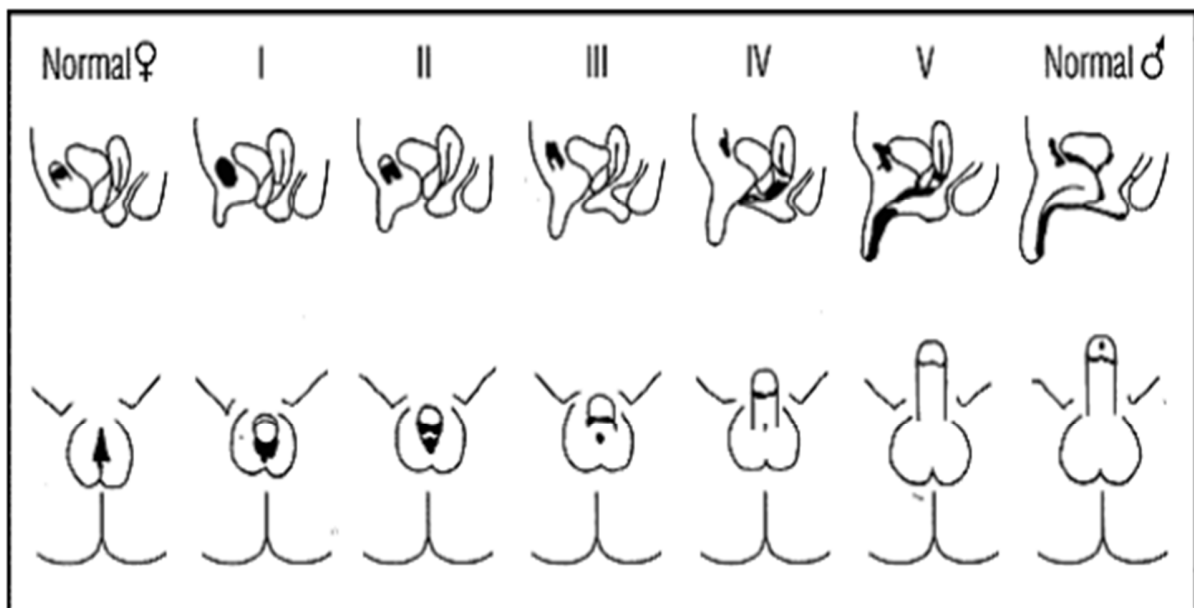


Figure 18 : Virilisation des OGE selon le stade de Prader

c) Virilisation postnatale :

L'exposition prolongée à des taux élevés de stéroïdes sexuels entraîne une croissance somatique rapide. La pilosité axillaire et pubienne peut être précoce. Chez la fille on note une hypertrophie clitoridienne, alors que chez les garçons, l'hypertrophie pénienne contraste avec des petits testicules, du fait de l'origine surrénalienne des androgènes.

A long terme, l'exposition aux androgènes est responsable de l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, à l'origine d'une puberté précoce. [1]

d) Croissance :

La taille des adultes atteints de la forme classique d'hyperplasie congénitale des surrénales est de 1.4DS au-dessous de la population moyenne [19], ceci peut être expliqué par deux phénomènes :

Le premier, est dû à l'exposition à des taux élevés de stéroïdes sexuels ces derniers entraînent une croissance somatique rapide et un âge osseux avancé, à l'origine d'une fermeture épiphysaire prématurée d'où une petite taille.

Le deuxième, est dû à l'excès de traitement par les glucocorticoïdes qui induit une inhibition de l'axe de la croissance. [1]

e) Fonction reproductive :

Les signes cliniques d'atteinte de la fonction reproductive apparaissent à l'adolescence chez les filles, et se manifestent par une oligoménorrhée ou une aménorrhée, et une baisse de la fertilité.

Comparés aux femmes, les hommes atteints ont peu de problème de la fonction reproductive. [1]

2. La forme virilisante pure :

La forme virilisante pure est caractérisée par un déficit de la sécrétion du cortisol alors que la sécrétion d'aldostérone reste normale ce qui explique l'absence de déshydratation.

Chez la fille, le diagnostic est réalisé à la période néonatale par la présence d'ambiguïté sexuelle, alors qu'il est retardé de plusieurs années chez le garçon. [1]

En absence de dépistage, les patients sont identifiés par des signes d'excès en androgènes, ainsi ils se présentent avec une **croissance somatique rapide**, un développement prématuré de la **pilosité pubienne**, une augmentation de la taille de la verge sans développement testiculaire. Les filles peuvent présenter également une **hypertrophie clitoridienne**, et en absence de traitement elles peuvent présenter à l'adolescence une **acné**, un **hirsutisme** et une **dysfonction ovarienne**. [4]

3. La forme non classique :

La forme non classique est caractérisée par la production de quantité normale de cortisol et d'aldostérone avec une surproduction légère à modéré de d'androgène. [14] Une variété clinique peut se présenter, certains patients sont asymptomatiques, d'autres peuvent présenter des signes. [4]

L'hirsutisme est le symptôme le plus fréquent, il est présent chez (60%) des femmes symptomatiques, suivi par **l'oligoménorrhée** à (54%), et **l'acné** à (33%). La diminution de la **fertilité** est une indication au traitement par les corticoïdes chez les deux sexes. Sa prévalence reste faible estimée à (13%) chez les femmes ayant la forme non classique. [1]

A noter qu'il n'y a **pas d'ambiguïté sexuelle** dans la forme non classique. [4]

B. L'étude paraclinique :

1. Bilan biologique :

a) L'ionogramme sanguin :

C'est l'examen biologique clé pour établir en urgence le diagnostic de l'insuffisance surrénalienne aigue (syndrome de perte de sel) qui associe :

- Une hyponatrémie à natriurèse conservée.
- Une hyperkaliémie à kaliurèse basse.
- Une acidose.
- Une hypoglycémie.
- Une hémococoncentration.
- Une insuffisance rénale fonctionnelle.

Le traitement doit être débuté en urgence et sans retard pour éviter le risque de collapsus et de décès, qui est parfois très rapide, généralement pendant la deuxième semaine de vie. [20] [2]

2. Dosage hormonal :

a) Cortisol :

Normal ou bas.

b) 17-hydroxyprogestérone :

Lors d'un bloc 21-Hydroxylase avec une activité enzymatique nettement diminuée ou absente, la transformation du 17OH-progestérone en desoxycortisol n'aura plus lieu on se retrouve alors avec un taux élevé de la 17-OHP sérique supérieure à 50ng/ml pour une normale inférieure à 3ng/ ml, elle permet de confirmer le diagnostic. [2] [22] [23]

c) Testostérone et la Δ 4-androsténidione :

Les taux de la testostérone et de la Δ 4-androsténidione sont également élevés, du fait de la déviation de la cascade enzymatique vers la biosynthèse des androgènes surrénaliens. [2]

d) Desoxycortisol ou composé S :

Dans le bloc par déficit en 11 β -hydroxylase, le composé S en association au DOC est élevé. On peut avoir également une élévation des androgènes surrénaliens, alors que la 17 OHP est modérément élevée et la rénine est basse. [22] [24]

e) Desoxycorticostérone ou DOC :

Le DOC peut être élevé dans le bloc par déficit en 11 β -hydroxylase, et dans le bloc par déficit en 17 α -hydroxylase. Dans le deuxième cas, il est associé à un taux de corticostérone élevé, en regard d'une rénine basse et des valeurs basses du 17OHP et du composé S. [22] [24]

f) L'activité rénine plasmatique :

La synthèse d'aldostérone étant contrôlée par le système rénine-angiotensine, la rénine ou l'activité rénine plasmatique, marqueur indirect de la déplétion sodée, est élevée en cas de perte de sel. Elle est beaucoup plus informative que le taux d'aldostérone. [20]

g) L'ACTH :

Le taux d'ACTH augmente au cours de l'hyperplasie congénitale des surrénales. Cette augmentation est expliquée par la réponse de l'axe hypothalamo-hypophysaire aux déficits hormonales au niveau des surrénales par l'hypersécrétion d'ACTH. [2]

3. Caryotype :

La réalisation du caryotype est nécessaire devant un tableau d'ambiguïté sexuelle à la naissance [25]

L'étude du caryotype doit confirmer la normalité de la formule chromosomique, et permet d'orienter le choix du sexe et la déclaration du nouveau-né auprès des autorités d'état civil. [26]

4. Biologie moléculaire :

L'étude en biologie moléculaire des gènes des patients permet de préciser les différentes anomalies moléculaires possibles notamment la recherche des mutations les plus fréquentes par exemple : délétion, non-sens, relation génotype-phénotype etc.

L'étude génétique familiale des deux parents, des frères et sœurs est aussi proposée, et doit être envisagée rapidement après le début de la prise en charge. [20] [2]

5. Age osseux :

L'évaluation de l'âge osseux de la naissance à la puberté, est assurée grâce à la radiographie de la main et du poignet. Dans l'HCS il y a une exposition prématurée aux stéroïdes sexuels à l'origine d'une puberté précoce et donc une maturation osseuse précoce. [27]

Une avance de la maturation osseuse au-delà de l'âge statural, éventuellement en tenant compte des tailles parentales, doit être considérée comme de mauvais pronostic. L'âge osseux est souvent utilisé pour prédire le potentiel statural spontané et pour guider le clinicien dans ses indications thérapeutiques. [28]

6. Bilan morphologique :

L'exploration morphologique est d'une grande importance dans le diagnostic de l'hyperplasie congénitale des surrénales, elle est basée sur les données de l'échographie, de la radiologie, et de l'endoscopie.

a) Echographie abdomino-pelvienne :

L'examen échographique a un double intérêt, il permet d'étudier les glandes surrénales et de préciser l'anatomie génitale interne. En effet, dans l'hyperplasie congénitale des surrénales, les surrénales sont augmentées de taille et présentent une forme lobulée.

L'échographie permet également de rechercher la présence d'un utérus ou d'un reliquat utérin, des trompes de Fallope et des ovaires.

b) Génitographie :

Appelé également urétrogénitographie, c'est un examen fondamental dans l'étude des ambiguïtés sexuelles.

☞ But :

- C'est d'étudier la cavité vaginale, rechercher l'empreinte du col utérin.
- L'examen comporte également un temps cystographique pour analyser la morphologie et la longueur de l'urètre

☞ Technique :

Après désinfection locale comme pour une cystographie

- S'il existe 2 orifices : il faut opacifier ces 2 orifices séparément ou au mieux simultanément. Le cliché essentiel est l'incidence de profil.
- S'il n'existe qu'un orifice, il faut essayer d'obtenir une opacification rétrograde dans un 1er temps afin de mettre en évidence l'abouchement éventuel d'un vagin dans l'urètre. Un bon moyen est d'utiliser une sonde à ballonnet, l'extrémité de la sonde est introduite dans le bas urètre, le ballonnet gonflé à l'extérieur obstrue l'orifice.
- Dans un 2ème temps, la sonde est poussée jusque dans la vessie comme pour une cystographie.
- Il est essentiel d'obtenir des clichés per-mictionnels pour visualiser l'urètre et rechercher une cavité vaginale si celle-ci n'a pas été vue auparavant.

🔗 Résultats :

Les éléments importants sont :

- La morphologie et la longueur de l'urètre (cliché de profil en cours de miction)
- La morphologie et la taille de la cavité müllerienne qui correspond soit à un utricule prostatique soit à une cavité vaginale.
- L'existence d'une empreinte de col utérin à la partie supérieure de la cavité.

Il faut évaluer la distance col vésical – orifice vaginal qui conditionne la chirurgie d'abaissement du vagin. [29]

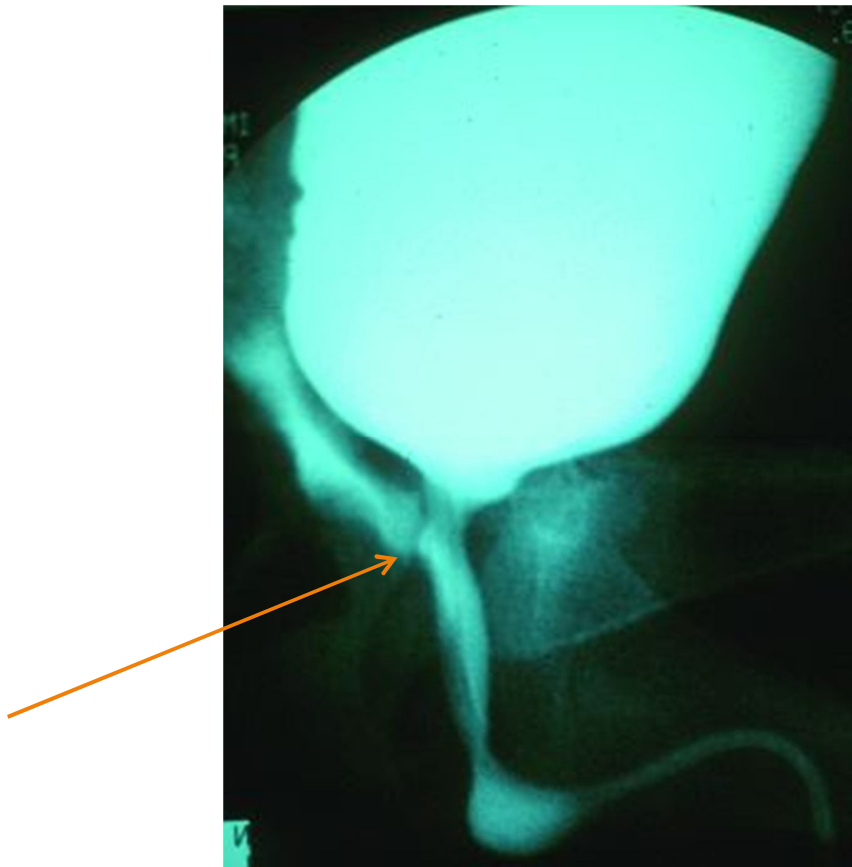
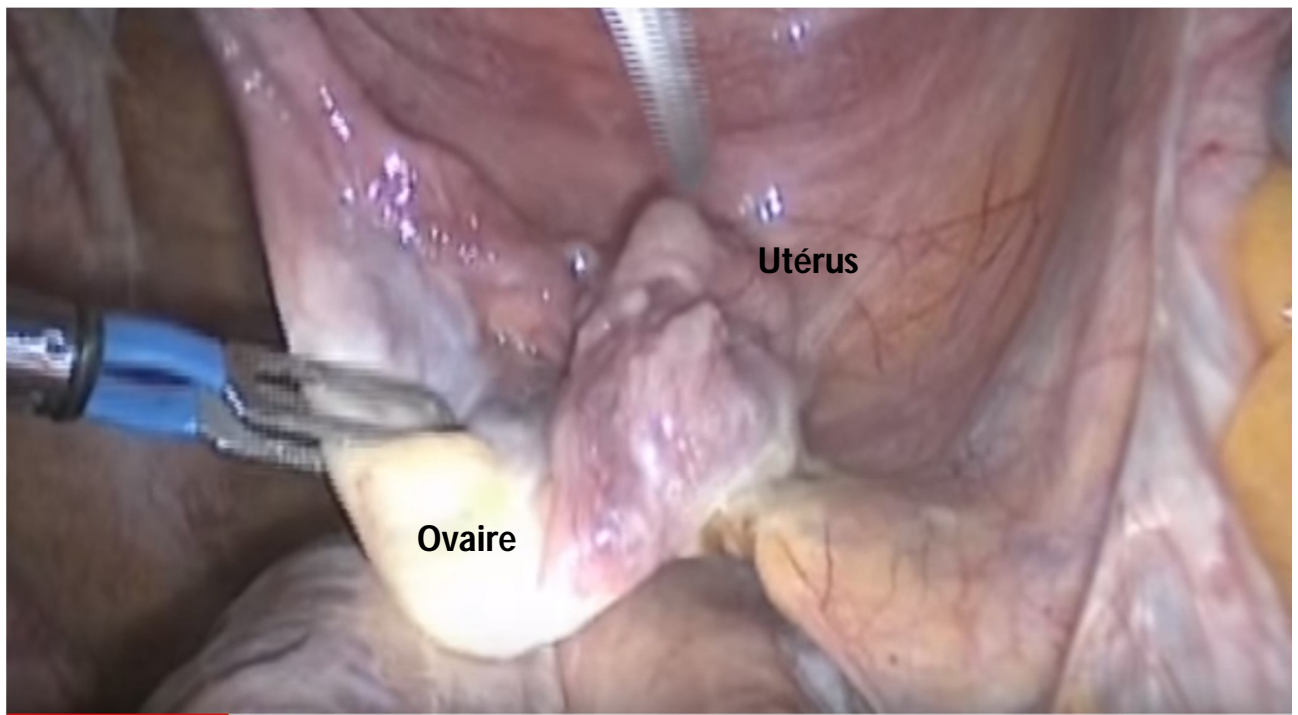


Figure 19: Génitographie montrant une confluence vésico-vaginale haute

c) Coelioscopie :

L'endoscopie occupe de plus en plus une place prépondérante dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des cas d'ambiguïté sexuelle. Bien qu'elle permet d'éviter les laparotomies invasives avec les suites opératoires lourdes, la coelioscopie constitue un moyen excellent pour la visualisation des gonades par rapport à l'imagerie qui reste limitée dans certains cas difficiles, notamment, en cas de testicules non palpables.

L'exploration endoscopique reste plus sensible et plus fiable dans l'évaluation des organes génitaux internes chez les patients qui présentent des désordres de développement sexuel. Elle permet également de réaliser des prélèvements biopsiques pour étude histologique. [30]



Pr Bouhafs

Figure 20: Exploration coelioscopique montrant des organes génitaux internes de type féminin

IV. PEC postnatale :

A. Information et éducation des parents :

L'éducation et l'information du patient et de ses parents est indispensable pour le traitement et le suivi de la maladie. Ainsi la physiopathologie de la maladie, son mode de transmission, et ses modalités thérapeutiques doivent être bien communiqués à l'enfant et sa famille avec un langage accessible.

L'intérêt réside dans l'implication de l'enfant et sa famille dans la décision thérapeutique, le dépistage des complications et des effets secondaires du traitement à court et à long terme, la prévention de la surcharge pondérale, et la gestion des situations de stress.

La transmission génétique de la maladie doit être expliquée aux parents ainsi que l'intérêt de l'étude génétique chez l'enfant et sa famille. Ils sont informés également de la possibilité d'un diagnostic et d'une prise en charge en anténatale pour les prochaines grossesses.

Toutes ces informations seront reprises lors des consultations ultérieures. Une carte de soins et d'urgence d'insuffisant surrénalien est délivrée en expliquant aux parents qu'elle doit être rapidement disponible auprès de l'enfant.

B. Le choix de l'équipe soignante :

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hyperplasie congénitale des surrénales est assurée par une équipe multidisciplinaire spécialisée. Elle associe l'endocrinologue pédiatre, le généticien, le biologiste, le chirurgien pédiatre, l'anesthésiste, le gynécologue, le pédopsychiatre, le chirurgien adulte et l'endocrinologue adulte, sans oublier l'équipe paramédicale.

Des réunions d'équipe pluridisciplinaire sont alors proposées afin de discuter le cas de chaque patient et de prendre la décision thérapeutique convenable pour chaque cas.

Toutes ces spécialités sont mobilisées dans le but d'assurer une bonne prise en charge et d'améliorer la qualité de vie des patients.

C. L'assignation du sexe chez les enfants 46, XX avec une hyperplasie congénitale des surrénales

L'attribution du sexe dans **les anomalies de différenciation sexuelle (ADS)** ; définie par une discordance entre **le génétique** (Chromosome), **la fonction reproductive** (Gonadique) et **le phénotype** (L'identité sexuelle) ; a pour but de faciliter la qualité de vie pour les patients. Des facteurs comme le développement du système reproductif, l'identité sexuelle, la fonction sexuelle, et la fertilité sont importants à considérer dans cette approche.

Bien que l'assignation du sexe dans certaines ADS soit relativement simple, elle représente un véritable défi dans les cas avec des OGE ambigus et une fonction reproductive non évidente.

Plusieurs aspects de prise en charge des ADS ont fondamentalement changé récemment, particulièrement en ce qui concerne l'assignation du sexe. Toutefois, la difficulté de prise en charge de ces enfants persiste toujours à cause des résultats médiocres.

Les trois composantes du développement sexuel, **l'identité sexuelle, le rôle sexuel, et l'orientation sexuelle**, peuvent être discordantes. Cependant, le but principal pour ces patients c'est d'avoir une identité sexuelle concordante avec le sexe d'assignation. En d'autres termes, l'objectif global c'est d'éviter l'attribution d'un sexe qui augmente le risque de troubles sexuels.

Autrefois, la gestion de ces anomalies est basée sur un certain nombre de règles, il s'agit du **potentiel de fertilité, l'activité sexuelle** et la possibilité de **réparation chirurgicale de l'appareil génitale**. *Par exemple* ; le sexe féminin est attribué aux patients 46, XY avec une verge inadéquate, également pour les patientes 46, XX dont les OGE sont virilisés mais qui présentent des ovaires et un utérus indépendamment du degré de virilisation.

Pour faire face aux résultats médiocres associés à cette prise en charge, l'accent a été mis récemment sur le respect des principes, des facteurs culturels et la participation des parents pour aider à prendre la décision clinique chez les enfants avec des ADS, en particulier ceux avec des résultats incertains concernant leur identité à l'âge adulte et leur qualité de vie.

La priorisation des effets doit être faite pour chaque individu en prenant en considération les facteurs suivants. En ce qui concerne l'attribution du sexe, **l'étiologie** est l'élément principal à prendre en compte surtout en présence de résultats concrets. La **fertilité** à l'âge adulte, le **soutien parental** et les facteurs **culturels** sont aussi des facteurs primordiaux surtout en absence de résultats concrets.

Malgré que **l'anatomie génitale** présente un apport limité dans la détermination des résultats chez les patients avec ambiguïté, certains auteurs proposent de donner une priorité pour le développement génital dans l'attribution du sexe quand les OGE sont totalement féminins ou masculins.

Une étude chez 58 enfants 46, XX atteints d'HCS avec différents degrés de virilisation et qui ont été élevées comme filles montre l'absence de troubles sexuels chez ces enfants [91] [92], tandis qu'une autre étude révèle que 5 sur 16 adultes dont le sexe féminin a été attribué ont présenté des troubles sexuels [93], ce qui laisse penser que les troubles sexuels peuvent ne pas apparaître jusqu'à l'âge adulte.

	Nombre de patients	Caryotype	Sexe d'élevage	Réassignation de sexe	Trouble sexuel
Etude 1	58 enfants	46, XX	Féminin	Non	Non
Etude 2	16 Adultes	46, XX	Féminin	Non	Oui (5 Cas)

Tableau 6 : Survenue de troubles sexuels lors d'assignation du sexe féminin

Autrement, un rapport sur les patients 46, XX atteints d'HCS qui sont initialement élevés comme garçons puis réassignés vers le sexe féminin [94] [95] montre que 4 sur 10 adultes ont présenté des troubles sexuels. Un autre rapport sur les patients qui ont gardé leur sexe d'élevage masculin sans tentation de réassignation après le diagnostic, incluant 35 sujets dont 18 adultes, montre que 4 patients ont présenté des troubles sexuels. [94] [96]

	Nombre de patients	Caryotype	Sexe d'élevage	Réassignation de sexe	Trouble sexuelle
Etude 3	10 Adultes	46, XX	Masculin	Féminin	Oui (4 Cas)
Etude 4	35 patients (dont 10 adultes)	46, XX	Masculin	Non	Oui (4 Cas)

Tableau 7: Survenu de troubles sexuels lors d'assignation du sexe masculin

Les résultats pour déterminer l'ajustement et la qualité de vie pour les patients 46, XX atteints d'HCS avec virilisation complète reste inadéquate indépendamment de leur orientation sexuelle. Cependant, on rapporte que 10 adultes atteints d'HCS avec un caryotype 46, XX élevés comme garçons, tous en dépit des problèmes d'adaptation souvent retrouvés dus au manque du soutien social, ont maintenus une identité sexuelle masculine, sont sexuellement attirés aux femmes et sont satisfaits de leurs rapports sexuels. [97]

Il y a un siècle, la détermination du sexe repose sur la différenciation gonadique, un demi-siècle après, le caryotype devient le facteur primordial dans cette détermination. Ces idées ont été remplacées en 1960 en faveur d'une approche optimale d'assignation du genre afin d'améliorer les résultats.

Cette approche se base sur le potentiel de fertilité, l'activité sexuelle et la possibilité de réparation chirurgicale de l'appareil génitale pour la détermination du sexe. Rétrospectivement, le principal défaut de cette approche provient de son incapacité d'intégrer les parents dans la prise en charge médicale, essentiellement lors de l'assignation du sexe. En outre, l'activité sexuelle a été résumée dans une vision limitée à une verge adéquate, tandis que l'impact de la chirurgie sur la sensibilité génitale chez les femmes adultes n'a pas été pris en considération.

Lee et al. [98] proposent de considérer une assignation du sexe masculin pour les enfants 46, XX avec des OGE de type masculin. Malgré le manque de résultats concrets pour une telle approche, il existe plusieurs sources qui la soutiennent.

Premièrement, même si l'incidence de trouble sexuel chez les patients 46, XX avec une virilisation complète reste inconnue entre les patients qui ont été élevés garçons et ceux qui ont été élevés filles, il semble y avoir un haut risque de trouble sexuel pour ceux qui ont été élevés filles en dépit du caryotype. [99]

En outre, un soutien supplémentaire, quoique indirect, vient de la rareté des troubles de l'identité, et de la transsexualité chez les patients 46, XX qui ont été élevés comme des garçons, en incluant ceux dont le diagnostic était retardé et chez qui on a gardé le sexe masculin d'élevage.

D'ailleurs 4 sur 33 patients avec une virilisation complète et qui ont été élevés comme garçons ont montré des problèmes d'identité [95], sans avoir rapportés des troubles sexuels sévères initiant une réassignation vers le sexe féminin. Par contre, plusieurs études révèlent que les patients qui ont été élevés comme des filles ont été sujets d'une réassignation de sexe à l'âge adulte.

Un soutien supplémentaire de l'attribution du sexe masculin aux patients avec ADS vient des preuves qui montrent que le sexe d'élevage de l'enfant reste le meilleur prédicteur de l'identité sexuelle à l'âge adulte. [100] Un autre avantage de l'attribution du sexe masculin consiste au maintien de la sensibilité du tissu génital. Le sexe masculin pourra offrir donc plus d'option avec des meilleurs résultats de la chirurgie et pourra prévenir le risque d'altération de la sensibilité génitale dû à la génitoplastie de féminisation.

La conférence de consensus international de 2005 avait pour objectif de répondre aux rapports relatifs aux résultats cliniques médiocres de l'approche optimale pour la détermination du sexe.

Elle recommande une approche pratique individualisant les recommandations en se basant sur les facteurs connus, et sur un dialogue ouvert avec la famille et une équipe multidisciplinaire.

Parce que la prise en charge des enfants avec des ADS est incertaine, il est impératif que toutes les décisions, en particulier la détermination du sexe, doivent être faites par la famille qui doit être bien éduquée et informée sur la maladie.

- **L'intégration de la famille :**

L'entretien avec les parents doit d'abord les rassurer que leur enfant puisse avoir une vie satisfaisante et doit être suivi par une explication de son état d'une manière objective et réaliste. Cette discussion doit aborder l'incertitude et mettre en évidence les différentes opinions des experts.

Le choix des mots doit être fait avec prudence afin d'éviter d'influencer la famille involontairement par une décision, en particulier l'utilisation du caryotype pour déterminer le sexe.

Sur le plan chirurgical, la complexité et le nombre des chirurgies doivent être indiqués, en comparant la chirurgie de masculinisation et celle de féminisation, sans s'attendre que tous les problèmes soient résolus par la chirurgie.

Les informations cliniques ultérieures doivent être présentées en temps opportun. En fin de compte, les parents doivent prendre la responsabilité de la décision dans les ADS de leurs enfants, il est donc impératif que leurs décisions soient pleinement informées et prises en charge.

- **L'exposition prénatale aux androgènes :**

La compréhension de l'effet in utero des androgènes sur le développement du système nerveux central reste inadéquate pour fournir un chemin clair pour la détermination du sexe. Cependant, la masculinisation du cerveau du fœtus induite par les androgènes semble être importante dans les ADS. L'exposition à des taux élevés de testostérone au cours de la vie fœtale induit une virilisation des OGE chez les fœtus 46, XX. Le degré de l'exposition fœtale à la testostérone est corrélé à la sévérité de l'HCS.

Cet effet androgène a été documenté au cours de l'enfance par la nature des jouets et des jeux préférés, le tempérament, et les compagnons des jeux. [101]

Son impact sur l'identité et l'orientation sexuelle n'est pas bien clair [102] , bien que des preuves récentes suggèrent que les troubles sexuels peuvent être corrélés avec l'exposition prénatale aux androgènes et la masculinisation du comportement de l'enfant [103] .

L'exposition fœtale à des niveaux élevés d'androgènes chez les nourrissons 46,XY présentant une extrophie cloacale est un argument clé pour l'attribution du sexe masculin. On propose que des considérations similaires doivent être prises en compte pour les enfants 46, XX avec une HCS et des OGE de type masculin dont l'existence implique une masculinisation du cerveau.

Pour conclure, la PEC des ADS est multifactorielle. En absence de résultats soutenant l'assignement d'un sexe en dépit de l'autre, on suggère de reconsidérer l'attribution du sexe masculin pour les patients 46, XX avec une virilisation complète.

D. Prise en charge médicale :

1. Substitution en glucocorticoïdes : [4]

La substitution en glucocorticoïdes est indiquée pour tout patient atteint de la forme classique de l'HCS, ou présente une forme non classique symptomatique. Elle permet de supprimer la sécrétion en excès de la CRH et l'ACTH par l'hypothalamus et l'hypophyse, et de diminuer le taux élevé des stéroïdes sexuelles.

La molécule de choix pour le remplacement du cortisol chez les enfants est l'**hydrocortisone** à la dose de **10 à 20 mg/M²/j** en deux à trois prises. Cette dose dépasse la sécrétion physiologique du cortisol qui est de l'ordre de 6 à 7 mg/M²/j chez l'enfant et l'adolescent. Cette dose supraphysiologique est adéquate pour supprimer la sécrétion d'androgène et diminuer le risque de développer une insuffisance surrénalienne.

Des doses modestes de Prednisone (5-7,5 mg /j en deux prises) ou de Dexaméthasone (0,25-0,50 mg en une ou deux prises par jour) sont proposées pour les adolescents et les adultes, cependant, une surveillance minutieuse doit être adoptée à la recherche des signes du syndrome de Cushing iatrogène (prise de poids rapide, hypertension artérielle, ostéopénie, vergetures). Les hommes avec des inclusions surrénaliennes intra-testiculaires nécessitent des doses élevées de Dexaméthasone pour la suppression de la sécrétion d'ACTH.

L'efficacité du traitement est contrôlée par la surveillance des doses de la 17hydroxyprogestérone, l'androsténidione, et la testostérone.

2. La dose du stress : [4] [10] [39]

En réponse au stress les besoins en cortisol augmentent. Ainsi, il est nécessaire d'augmenter les doses d'hydrocortisone chez les patients avec la forme classique de l'HCS au cours des événements intercurrents, notamment ; un épisode fébrile, une infection, des vomissements répétés, une diarrhée, les accidents (fracture), un accouchement, une extraction dentaire, la vaccination chez l'enfant, et la chirurgie sous anesthésie générale, etc.

La voie orale quand elle est possible est toujours maintenue à la dose de **3x la dose d'entretien** d'hydrocortisone administrée en 3 prises. Si la voie orale est impossible, le recours à la voie parentérale par l'injection intramusculaire d'Hémisuccinate sodique d'hydrocortisone en association à une hydratation intraveineuse.

Les patients et leurs parents doivent être informés sur les différentes situations d'urgences.

3. Protocole de traitement de l'insuffisance surrénalienne :

L'insuffisance surrénale aiguë est une urgence absolue car le pronostic vital est en jeu. Le principe du traitement est le même que chez l'adulte, il repose sur la réhydratation et les suppléments hormonaux.

☞ Supplémentations hormonales :

○ Glucocorticoïde :

- HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE injectable (ampoule 100 mg) :

- ✓ **Chez l'enfant** : 2 mg/kg/6 à 8 h en IM ou /4 à 6 h en IVD selon l'état clinique.
- ✓ **Chez l'adulte** : 100 mg en IM puis 50 mg/6 h en IM ou /4 h en IV.

○ Minéralocorticoïde :

- Désoxycortone (ampoule 10 mg) 1 injection IM/24 heures :

- ✓ **< 1 an** : 1 mg
- ✓ **1 à 5 ans** : 2 mg
- ✓ **6 à 10 ans** : 3 mg
- ✓ **10 ans** : 4 mg

☞ Remplissage :

Au Plasmion ou au sérum physiologique si collapsus (10-20 ml/kg).

☞ Réhydratation parentérale :

- Sérum glucosé G5% ou G10% si hypoglycémies persistantes :
- NaCl 10-15 mEq/kg/j (maximum 408 mEq/j = 24g) (Na 1 g = 17 mEq).
- PAS DE KCl.

Nouveau-né : 150-180 ml/kg/j. **Enfant** : 2,5-3 l/m². **Adulte** : en fonction de l'état hémodynamique.

☞ Si hyperkaliémie >7 mmol/l et anomalies électrocardiographiques :

- Polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate®) 1 g/kg per os.
- Salbutamol dose de charge de 5 µg/kg sur 20 minutes (1 amp = 5 ml = 500 µg).
- Bicarbonate de sodium isotonique 14 % 1 à 3 mEq/kg si pH acide.

☞ Surveillance :

- Scope : Tension artérielle, fréquence cardiaque, dextros, diurèse, poids, conscience.
- Ionogramme sanguin et calcémie toutes les 6 heures au début, natriurèse.
- ECG (ondes T).

→ **Les patients doivent porter des cartes d'insuffisant surrénalien de façon permanente.**

4. Substitution en minéralocorticoïdes : [4] [10]

La forme classique avec syndrome de perte de sel exige une supplémentation en minéralocorticoïdes et en sodium.

La **Fludrocortisone** est la molécule de choix, administrée à la dose de **0,1- 0,2 mg /j** qu'on peut augmenter jusqu'à 0,4 mg/j. Le **sodium** est administré à la dose de **1 à 2 g/j**. Chez les enfants âgés, la supplémentation quotidienne en sodium est remplacée par une nourriture riche en sel.

Les patients avec la forme virilisante pure gardent une production d'aldostérone, cette insuffisance relative en aldostérone est substituée également par la Fludrocortisone.

La surveillance du traitement par les minéralocorticoïdes et le sodium est assurée grâce à **l'activité rénine plasmatique**.

Un surdosage en traitement est responsable d'une hypertension artérielle, d'une tachycardie, et une baisse de l'activité rénine plasmatique. Des taux très élevés de Fludrocortisone peuvent également retarder la croissance.

5. Traitement anti-hypertenseur : [10]

Au cours des déficits en 11 β hydroxylase et 17-hydroxylase, la corticothérapie est le plus souvent suffisante pour le contrôle de la tension artérielle par la diminution de la desoxycorticostérone. Cependant, le blocage de l'axe hypothalamo-hypophysaire n'est pas toujours complet et certains patients présentent toujours l'hypertension artérielle, dans ce cas les inhibiteurs calciques et les antagonistes des récepteurs de minéralocorticoïdes peuvent être utilisés pour le traitement de l'HTA.

E. Prise en charge chirurgicale :

1. Préparation à la chirurgie :

La préparation à la chirurgie est indispensable puisque l'acte chirurgical représente un stress important qui nécessite un protocole hormonal périopératoire spécifique établi par les endocrinologues et les anesthésistes.

2. Techniques chirurgicales :

a) Chirurgie de féminisation :

La chirurgie de féminisation comprend 3 étapes principales :

La **vaginoplastie**, qui consiste en l'ouverture de la cavité vaginale au plancher pelvien, elle représente la partie la plus difficile, en particulier dans les formes à confluence haute (sinus urogénital long).

La **clitoridoplastie**, par la réduction de la taille du clitoris avec préservation de sa vascularisation et de son innervation

Et enfin la **périnéoplastie**, qui consiste à reconstruire quand cela est possible les petites lèvres, les marges de l'introitus vaginal, et à abaisser les grandes lèvres souvent de volume important. [40].

Ce geste chirurgical est habituellement programmé entre l'âge de 2 et 6 mois, certains auteurs préfèrent de déférer la chirurgie jusqu'à l'âge de la puberté pour limiter les risques de sténose vaginale.

i. Vaginoplastie : [142]

La vaginoplastie doit être réalisée, à un âge précoce, en même temps que la clitoroplastie.

Une sonde de Foley F6 est placée dans le cul de sac vaginal pour faciliter son identification lors de la dissection, mais parfois l'orifice vaginal est complètement fermé et l'introduction de la sonde est impossible.

La dissection et la séparation du vagin du sinus urogénital constituent l'étape la plus difficile de l'intervention, en particulier lorsque le confluent urogénital est haut situé. L'ouverture de l'urètre est fermée par des points séparés avec du fil absorbable (polyglactine 6-0) sur une sonde urinaire maintenue dans la vessie cinq à sept jours.

La dissection d'un lambeau prélevé de la muqueuse du pré-puce avec son pédicule vasculo-nerveux doit être effectuée après avoir mesuré la distance entre le cul de sac vaginal et le périnée. Ce lambeau, large normalement de 14 à 18 mm et extensible, peut être étendu à la surface extérieure du pré-puce, si la muqueuse est très étroite. Ensuite, il est tubulisé sur une sonde rectale (F18 ou 20). Le bord proximal du tube du prépuce est suturé à la cavité vaginale supérieure et son bord distal à la peau périnéale. En cas de sinus urogénital bas situé (moins de 2 cm), l'utilisation d'un lambeau préputial seul est souvent suffisante. Cependant, lorsque le sinus urogénital est très haut situé, cette technique est associée à une mobilisation totale du sinus urogénital. La sonde rectale placée dans le néovagin est coupée à 10 mm du vagin et laissée trois à cinq jours en postopératoire.

Au terme de cette intervention, le reste de la peau clitoridienne est utilisé pour créer les petites lèvres selon le procédé de Bailez et al **[144]**.

Cette technique de vaginoplastie, est plus physiologique que d'autres techniques, du fait de l'utilisation d'une muqueuse similaire à celle d'une vraie paroi vaginale, un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, une paroi qui ne contient pas de follicules pilo-sébacés, ce qui lui donne un avantage par rapport à la peau du périnée qui contient des poils, glandes sébacées et tissu sous-cutané, source de fibrose. En outre, le prépuce est très riche en terminaisons nerveuses érogènes **[145]** et contient les bandes striées de Taylor, une zone importante pour la sensation érogène **[146]**

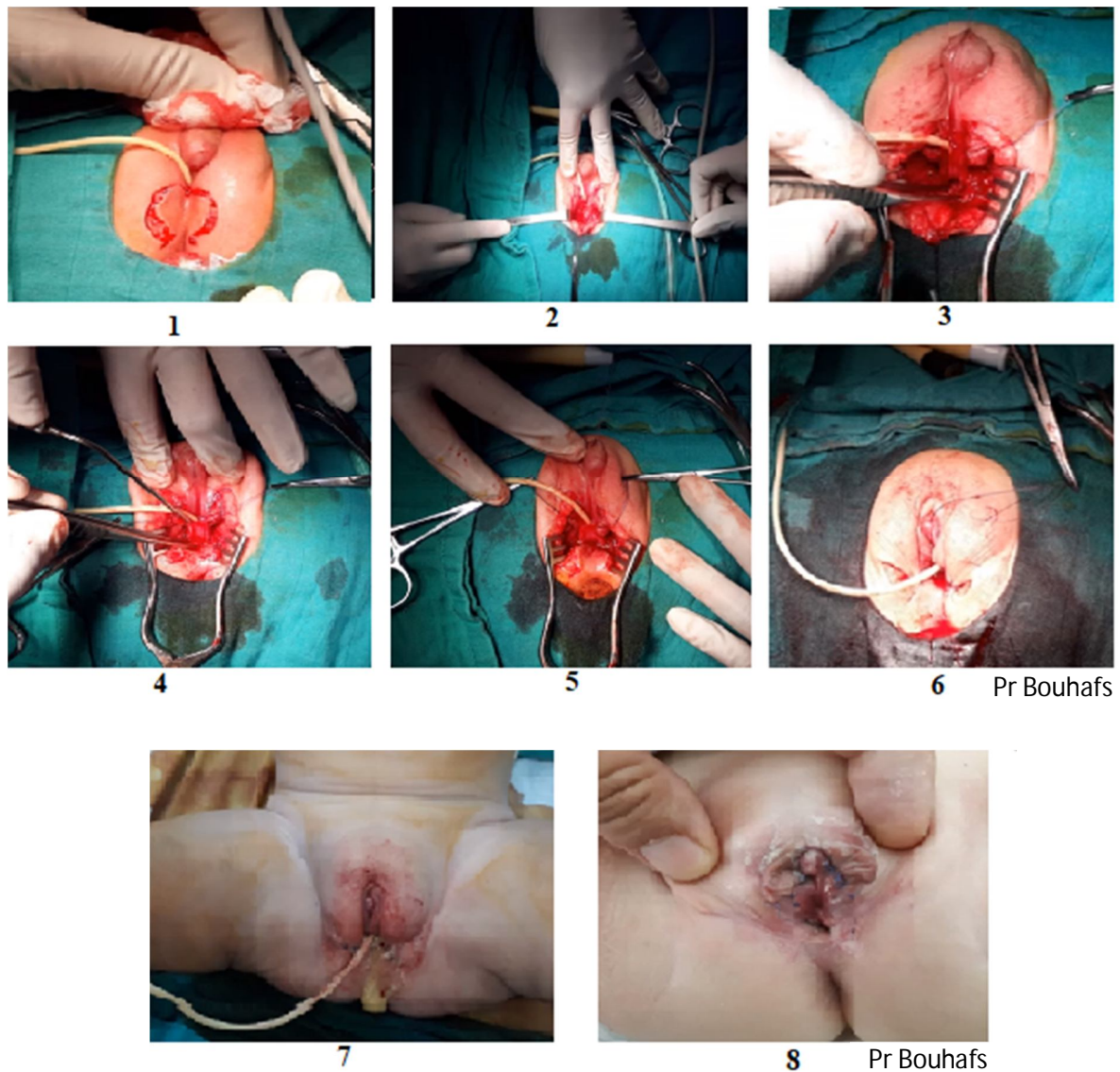


Figure 21: vaginoplastie.

1 : zone d'incision. **2** : dissection du périnée. **3** : ouverture du sinus uro-génitale. **4 et 5** : Libération du vagin et fixation de son bord post au lambeau cutané. **6** : abaissement des grandes lèvres. **7 et 8** : Résultats final.

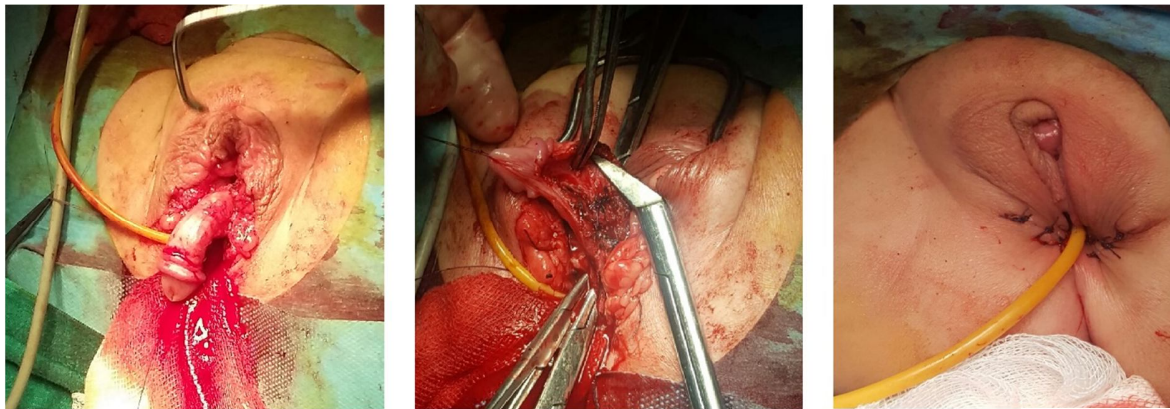
ii. Clitoroplastie : [142]

La correction chirurgicale d'une hypertrophie du clitoris doit être réalisée le plus tôt possible, et ceci pour permettre un bon développement de l'identité sexuelle de l'enfant, et le but d'une correction chirurgicale est de créer un phénotype féminin, correspondant au genre.

L'innervation et la vascularisation du gland sont assurées par deux pédicules vasculo-nerveux qui passent longitudinalement sous le fascia de Buck, à 11h et à 1h. Au niveau du gland, les nerfs et les vaisseaux forment un vaste réseau autour de l'extrémité des corps caverneux, à point de départ postérieur. Gearhart et al [143] ont démontré l'existence d'une réponse électromyographique génitale au niveau du gland après stimulation du pédicule vasculo-nerveux, à la fois avant et après réduction du clitoris.

Le patient est placé en position de lithotomie pour une meilleure exposition du périnée. Un fil tracteur 4-0 est placé à travers le gland. Après l'incision subcoronale périphérique, la totalité de l'enveloppe de peau du phallus est rétractée vers la base. Un garrot en caoutchouc ou fait d'une sonde urinaire type Folley F6, est placé à la base du clitoris ou du pénis. La face dorsale des corps caverneux est exposée, deux incisions longitudinales et parallèles sont réalisées à 2 et 10 heures. Ces incisions traversent tout le fascia de Buck, jusqu'à voir la tunique albuginée. Puis, à l'aide de ciseaux fins, on passe au contact de la tunique albuginée pour soulever le fascia de Buck et le pédicule vasculo-nerveux dorsal du gland qui reste attaché à ce fascia (la dissection doit rester au contact de la tunique albuginée pour éviter de blesser le pédicule vasculonerveux). Cette dissection doit être étendue dans les deux sens, proximal et distal. Lorsque la totalité du pédicule est libéré, on peut facilement et sans aucun risque séparer le gland des corps caverneux, et ce gland ne reste attaché que par son pédicule. La libération complète du gland et de son pédicule vasculo-nerveux, facilite énormément le geste chirurgical. Elle nous permet de réaliser une réduction importante et symétrique de la longueur et du diamètre des corps caverneux, et ceci par une résection après marquage de la partie interne et distale de ces corps, puis réunir les deux corps restants par deux héli-surjet au fil fin non résorbable.

Le gland libéré, sous forme d'un capuchon, est souvent volumineux, nécessitant une réduction de sa taille, celle-ci se fait par une incision longitudinale réalisée sur la ligne médiane de la paroi antérieure, qui nous permet d'effectuer une réduction harmonieuse par une excision des bords distaux. Ces excisions dépendent de la taille du gland. Ensuite, le gland est reconstruit et fixé à l'extrémité des corps caverneux en utilisant du fil 6-0.



Pr Bouhafs

Figure 22: Clitoroplastie.

1 : l'organe péno-clitoridien. **2** : Dissection du pédicule neuro-vasculaire dorsal et de la plaque uréthrale ventrale. **3** : Résultats final

iii. Périnéoplastie :

Une fois le vagin anastomosé au plancher pelvien et l'organe péno-clitoridien réduit de taille, les deux grandes lèvres sont abaissées ce qui donne au périnée un aspect de phénotype féminin normal.

b) Chirurgie de masculinisation :

Bien que la chirurgie de féminisation soit la méthode de référence pour la correction de l'ambiguïté sexuelle chez les nouveau-nés 46, XX. [4] Dans les pays en voie de développement avec des tabous sociaux et culturels, et où le dépistage néonatal de la maladie manque, le retard du diagnostic et de la prise en charge après la constitution d'une identité masculine chez l'enfant rend impossible toute intervention pour correction du sexe vers celui du caryotype. Ainsi une chirurgie de masculinisation est proposée à ces patients afin de les rapprocher de leur sexe d'élevage.

Cette intervention comprend les étapes suivantes :

- Hystérectomie et annexectomie bilatérale
- Réparation de l'hypospadias
- Mise en place de prothèse testiculaires
- Mastectomie

i. Hystérectomie + annexectomie bilatérale :

(1) COELIOSCOPIE : [40]

☞ Type d'anesthésie :

L'anesthésie générale est de règle pour ce type d'intervention, tous nos patients ont bénéficié d'une anesthésie générale lors de cet acte chirurgical.

☞ Préparation à l'intervention :

Un régime sans résidu est commencé chez les patients 24H au minimum avant l'intervention avec, la veille, un laxatif est préconisé.

Une antibiothérapie prophylactique est administrée en per-opératoire, faite de bêtalactamines.

🔗 Intervention :

Le patient est en position de Trendelenburg sous anesthésie générale. Après création d'un pneumopéritoine, les trocarts sont introduits (3 dans la majorité des cas) le numéro « 10 » en paraombilical, deux numéro « 5 » respectivement au niveau de la fosse iliaque droite et gauche. Le pneumopéritoine et la position de Trendelenburg permettent d'obtenir une exposition optimale du pelvis.

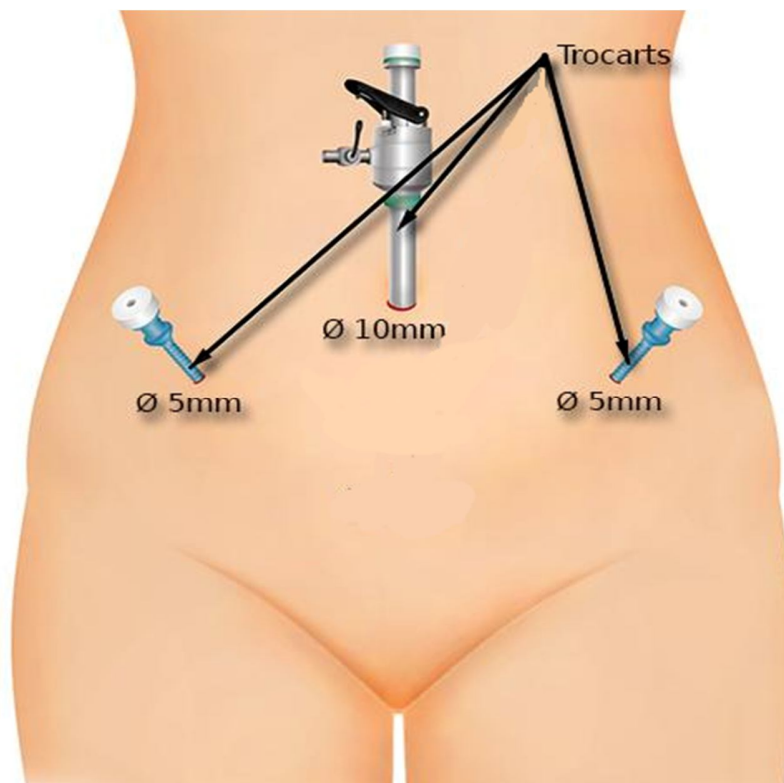


Figure 23: Localisation des trocarts dans la coelioscopie

Ainsi l'exploration endoscopique est faite, permettant de décrire la taille utérine, les annexes et les adhérences. Les anses grêles, convenablement préparées, peuvent être facilement refoulées puis maintenues au-dessus du promontoire.

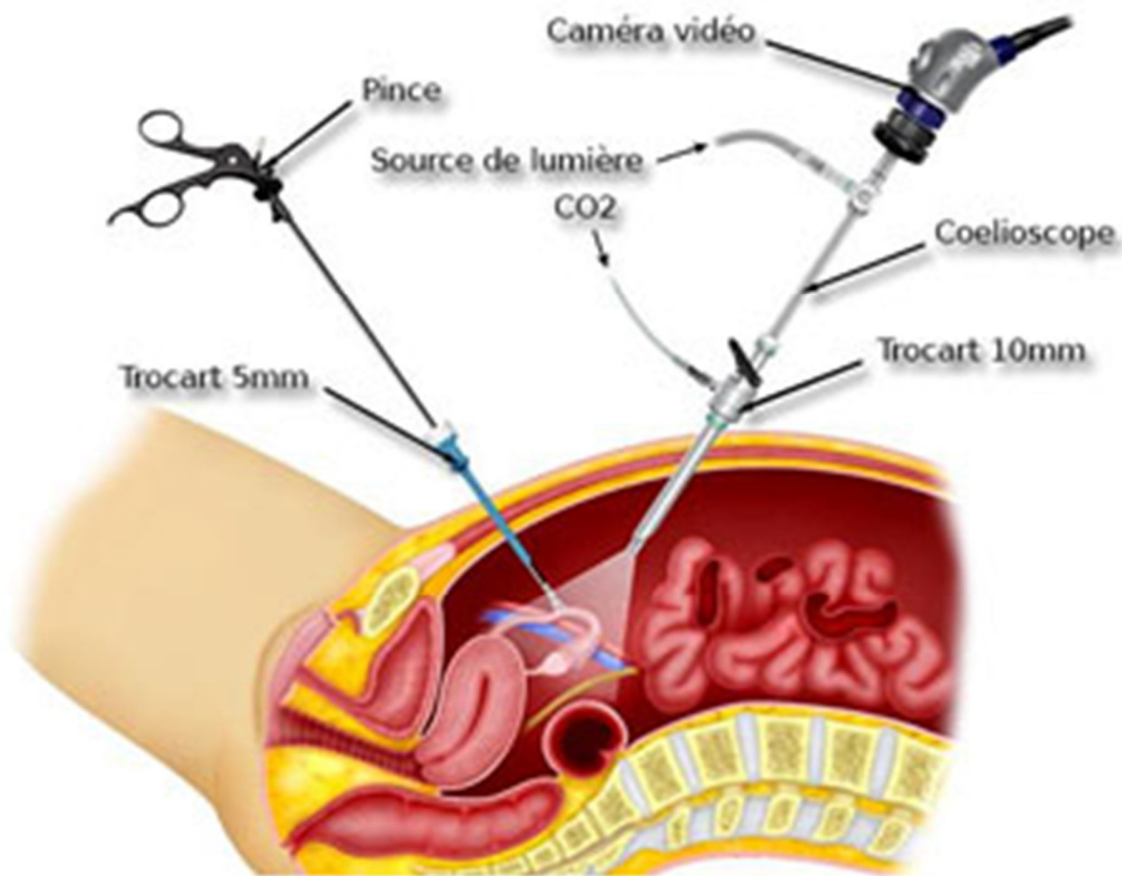


Figure 24: Schéma explicatif de l'intervention

Par voie coelioscopique, une section-coagulation des ligaments ronds et lombo-ovariens de chaque côté est faite. Puis vient la phase de dissection du corps utérin dans sa face antérieure par rapport au septum vésico-utérin et la face postérieure de la vessie, et dans sa face postérieure par rapport au rectum dans le cul de sac de douglas.

Ensuite, la ligature-suture bilatérale des pédicules utérins est effectuée. On poursuit la dissection en rétro vésicale du col utérin et du vagin.

Enfin l'extraction de l'utérus est faite, précédée du morcellement de l'utérus quand cela s'avère nécessaire, et suivie par la ligature du vagin le plus bas possible par un surjet au Vicryl 2/0.

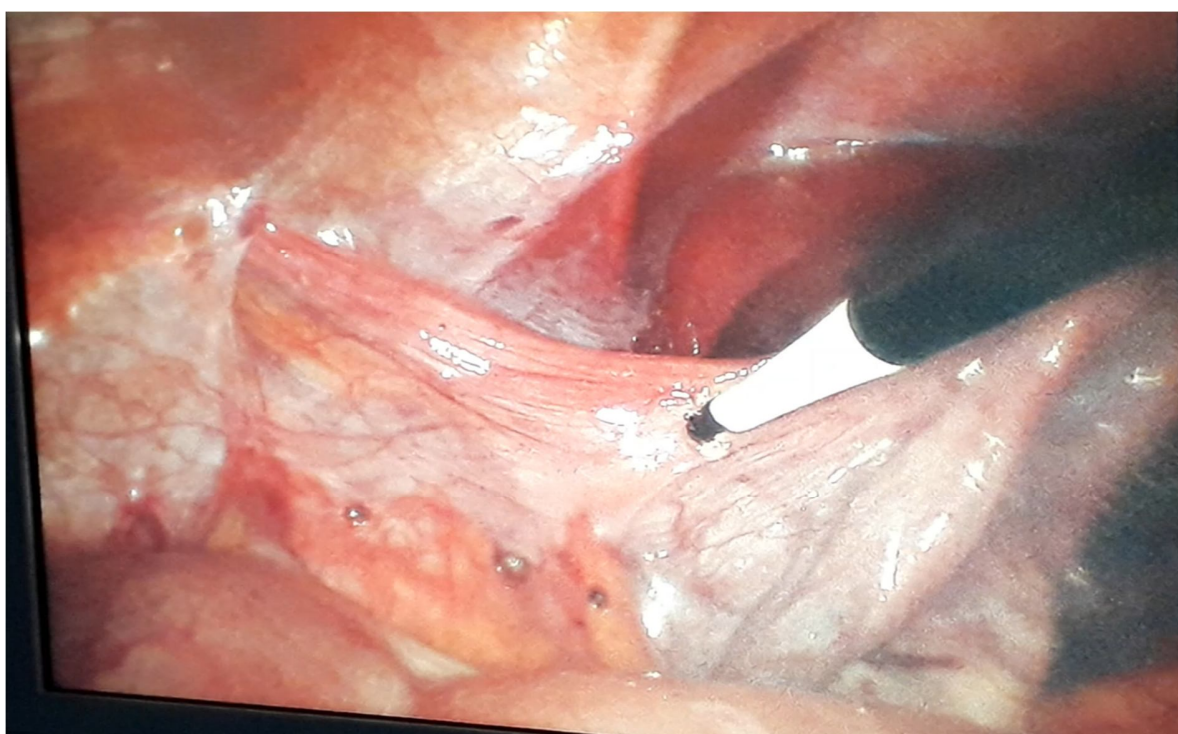
Une toilette péritonéale abondante avec du sérum salé, et un drainage large par des lames de delbet et par le drain de Redon est mis en place dans le cul de sac de douglas.

L'intervention est terminée, l'hémostase est vérifiée, les trocarts sont retirés, le pneumopéritoine exsufflé et les orifices des trocarts fermés par des points séparés.

Le poids utérin est mesuré et la pièce opératoire est acheminé au service anatomo-pathologique où une étude histologique sera faite.

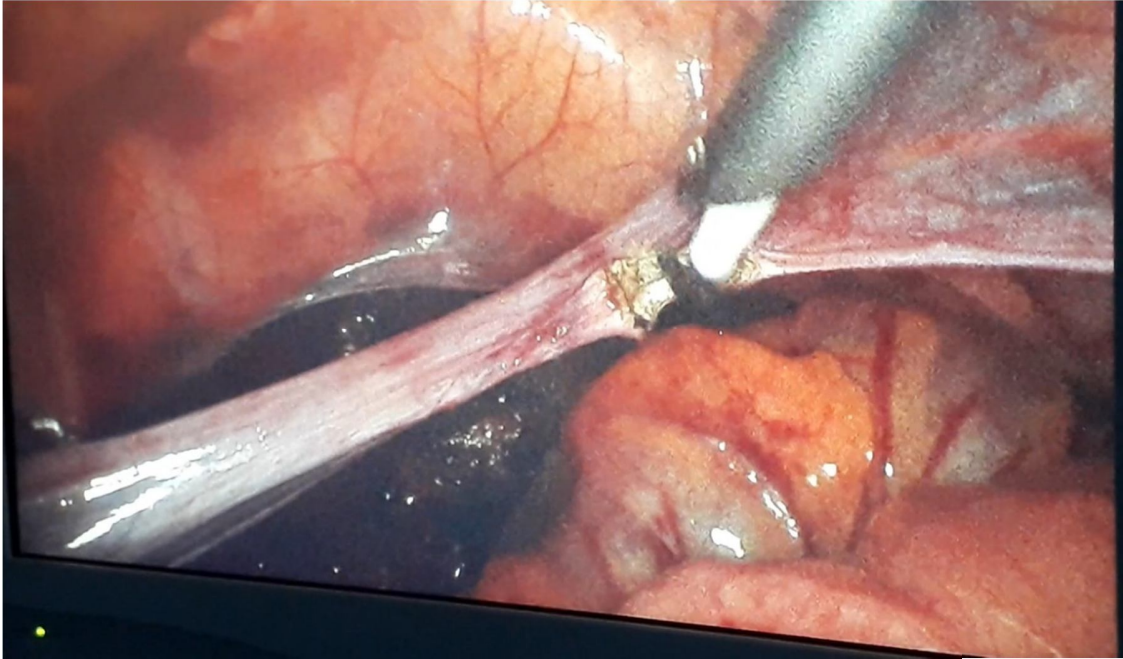
(2) TRAITEMENT PAR LAPAROTOMIE

Il s'agit de l'ablation de l'utérus, ainsi que les trompes et /ou les ovaires, par une incision abdominale en général transversale basse comme dans le cas d'une césarienne. La technique d'ablation est ensuite identique à ce qui a été décrit plus haut.



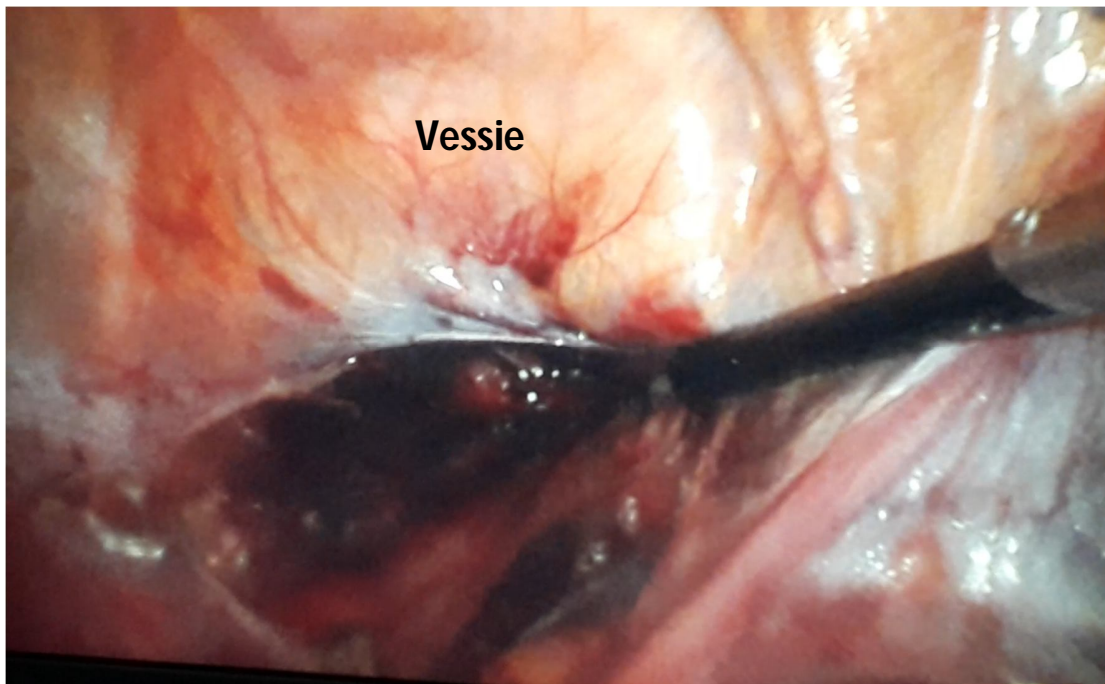
Pr Bouhafs

Figure 25: Image coelioscopie montrant la dissection du ligament rond



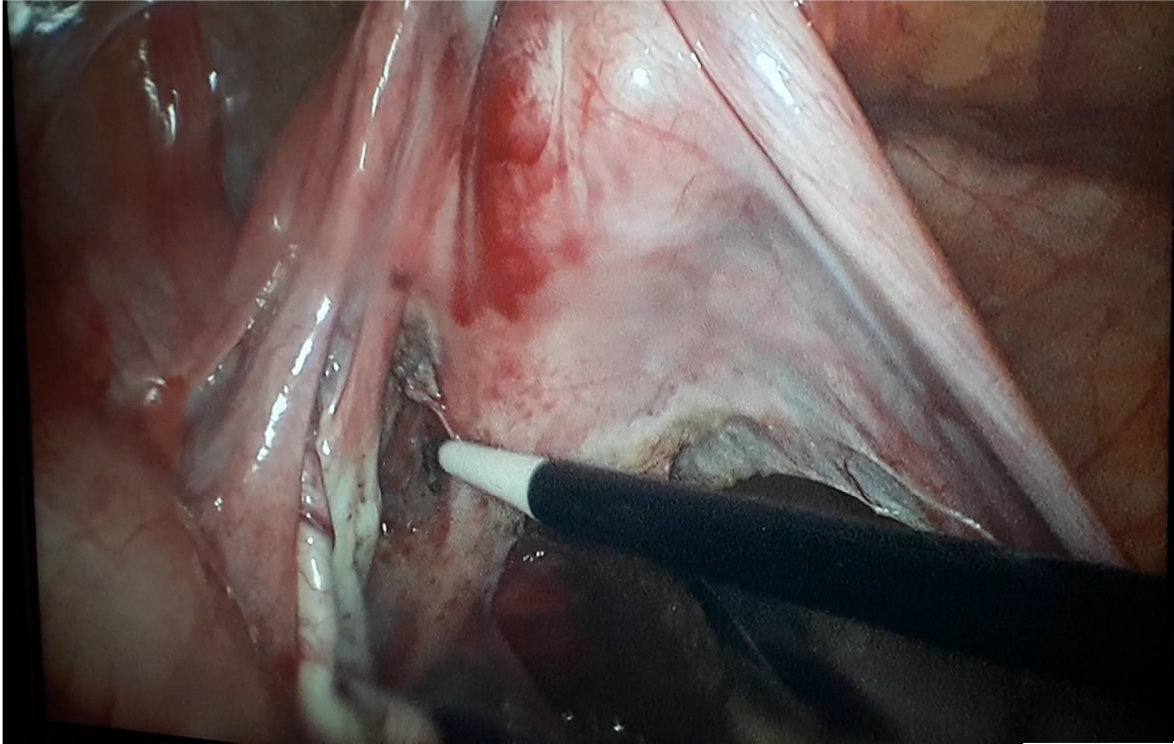
Pr Bouhafs

Figure 26: Dissection de la trompe utérine



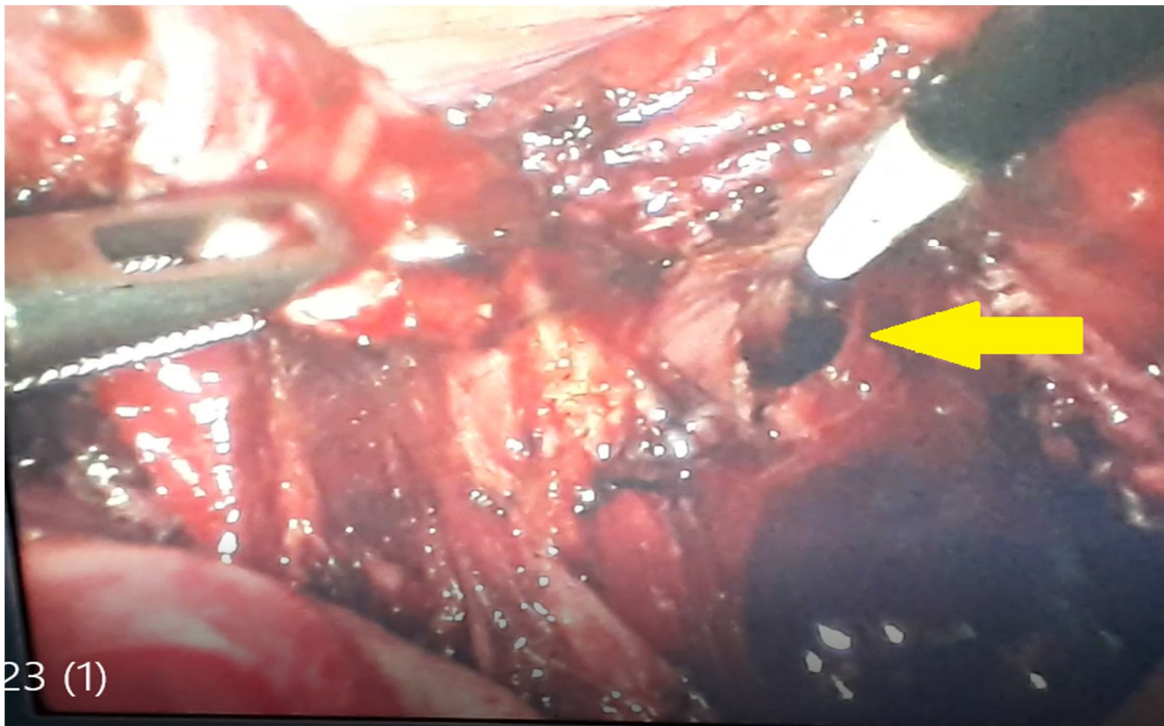
Pr Bouhafs

Figure 27: dissection du corps utérin dans sa face antérieure par rapport au septum vésico-utérin



Pr Bouhafs

Figure 28: Jonction vagin – col



Pr Bouhafs

Figure 29: Image coelioscopique montrant l'aspect du vagin après dissection de l'utérus

(3) TECHNIQUE D'ABLATION DU VAGIN

Cette intervention constitue un challenge pour les chirurgiens à cause de la proximité de l'urètre et du rectum

Il existe plusieurs approches chirurgicales : on décrit l'approche sagittale postérieure et la technique combinée coelio-vaginoscopie.

☞ Approche sagittale postérieure :

Par une voie d'abord sagittale postérieure strictement médiane partant de la pointe du coccyx jusqu'à l'orifice du sinus uro-génital en passant à travers le rectum avec ou sans colostomie [122]. Rink en 1997 [123] a décrit une technique similaire sans section de la paroi rectale

Rink [123,124] conseille d'installer l'enfant en décubitus ventral avec les jambes séparées et le pelvis relevé par un billot. Une incision en forme de U inversé est réalisée au niveau du périnée. Le sommet du U se situe à l'emplacement où devrait se situer l'introitus vaginal. Dissection médiane entre le rectum et le sinus uro-génital. Au fur et à mesure que la dissection avance, le rectum est refoulé avec une valve. La paroi postérieure du sinus uro-génital est ouverte sur la ligne médiane. L'ouverture vaginale est ensuite ouverte sur sa face postérieure jusqu'à obtenir un introitus de calibre normal.

La paroi antérieure du vagin est, quant à elle, séparée de l'urètre proximal et de la vessie. La position de l'enfant en procubitus donne également une vision excellente pour la tubulisation de l'urètre qui est réalisée au fil résorbable sur un cathéter de Foley.

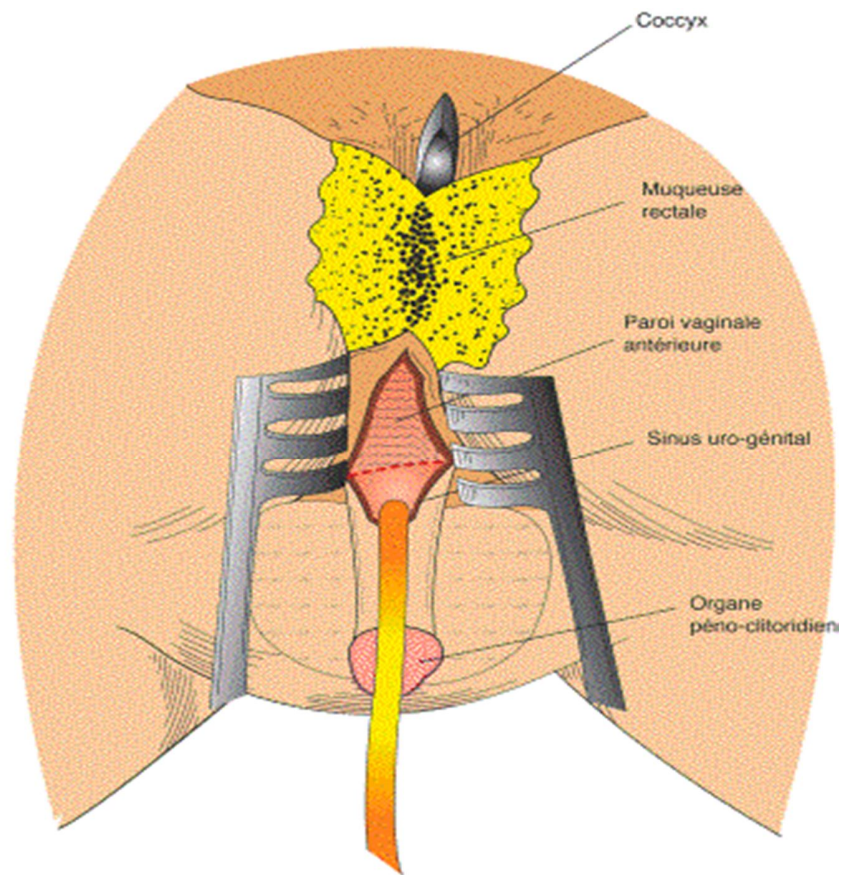


Figure 30: approche sagittale postérieure des sinus uro-génitaux

🔗 **Technique combiné coelio-vaginoscopie : [125]**

Sous anesthésie générale et avec le patient en position de lithotomie utilisant un support jambe, une cysto-uréthroscopie est entreprise et le vagin est canulé.

Le cystoscope est laissé in situ à l'intérieur du vagin pour faciliter son identification et sa mobilisation pendant la laparoscopie par l'intermédiaire d'un port de 5 mm inséré à travers une incision ombilicale. Deux autres ports de 3 et 5 mm ont été insérés à droite et à gauche de la ligne médiane abdominale.

Le dôme vésical est approché vers le haut au mur abdominal antérieur par un fil 4/0 de polydioxanone inséré en percutané sous vision laparoscopique. La réflexion péritonéale est incisée en utilisant un électro-cautère commençant immédiatement derrière la vessie. Le vagin est facilement identifié grâce à l'illumination du cystoscope. La dissection est encore facilitée

par l'ascension et la traction réalisée sur le vagin par un aide en utilisant le cystoscope laissé dans l'organe. Les deux uretères sont clairement visualisés laparoscopiquement, et protégés au cours de la dissection. En utilisant un scalpel ultrasonique de 5 mm, le vagin est complètement mobilisé et divisé au niveau de sa confluence avec l'urètre.

L'ouverture urétrale est fermée soit par des sutures intracorporel en utilisant du fil absorbable ou simplement par coagulation ultrasonique. Le vagin excisé est enlevé par le port supra ombilical de la caméra. Le cystoscope est alors retiré et un cathéter urétral est laissé en place durant 3 jours.

ii. Réparation de l'hypospadias :

(1) OBJECTIFS DE LA CHIRURGIE : [55]

Le traitement chirurgical vise à rétablir à l'organe uro-génital une fonctionnalité (miction, érection) et une anatomie se rapprochant le plus possible d'un pénis « normal ».

Les objectifs sont d'obtenir, au final de l'intervention, diverses caractéristiques fonctionnelles et esthétiques :

- **Une verge droite (en érection).**
- **Un méat urétral situé, si possible, au sommet du gland.**
- **Une miction avec un jet droit sans déflexion.**
- **Un pénis esthétiquement normal.**

Ces objectifs doivent être atteints en une seule intervention au prix d'une hospitalisation réduite et chez des enfants suffisamment jeunes pour oublier le traumatisme de l'intervention.

(2) PRINCIPES DE LA CHIRURGIE : [56]

L'approche actuelle de l'hypospadias est gouvernée par trois principes fondamentaux devant, si possible, se dérouler au cours de la même étape :

- **La correction de la coudure**
- **La reconstruction du morceau d'urètre manquant ou uréthroplastie**

- **La reconstitution de la face ventrale de la verge**

(a) La correction de la coudure :

Le déshabillage complet de la verge, éventuellement associé à la libération des tissus spongieux des corps caverneux, permet habituellement de corriger la coudure pénienne car il libère les adhérences cutanées entre le fourreau et les éléments sous-jacents.

Une fois la libération cutanée faite, l'épreuve d'érection provoquée [57] permet de juger s'il faut continuer la correction de la coudure en libérant la gouttière uréthrale de la face ventrale des corps caverneux.

Si la coudure n'est toujours pas corrigée après ces 2 manœuvres (moins de 5% des cas), une plicature de la face dorsale des corps caverneux est alors nécessaire. Certains auteurs réalisent cette plicature d'emblée car selon eux, la libération complète de la gouttière uréthrale peut menacer la vascularisation de celle-ci.

Les techniques de plicature dorsale reposent essentiellement sur la **technique de Nesbit** [58] ou ses évolutions ultérieures. [59]

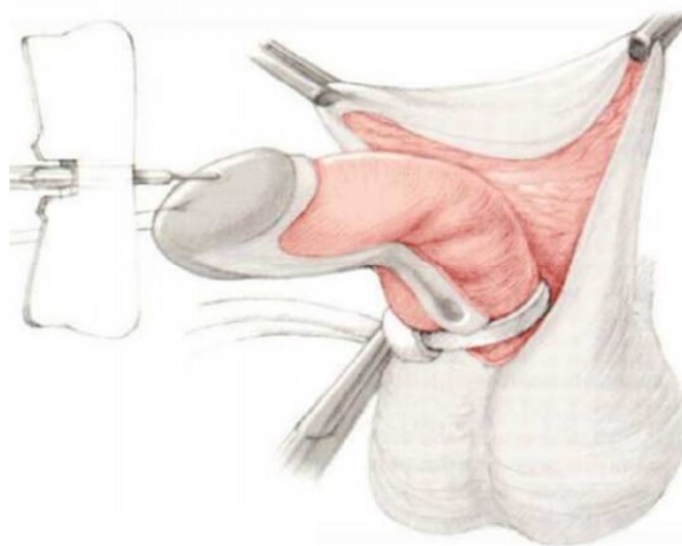


Figure 31 : Test d'érection provoquée

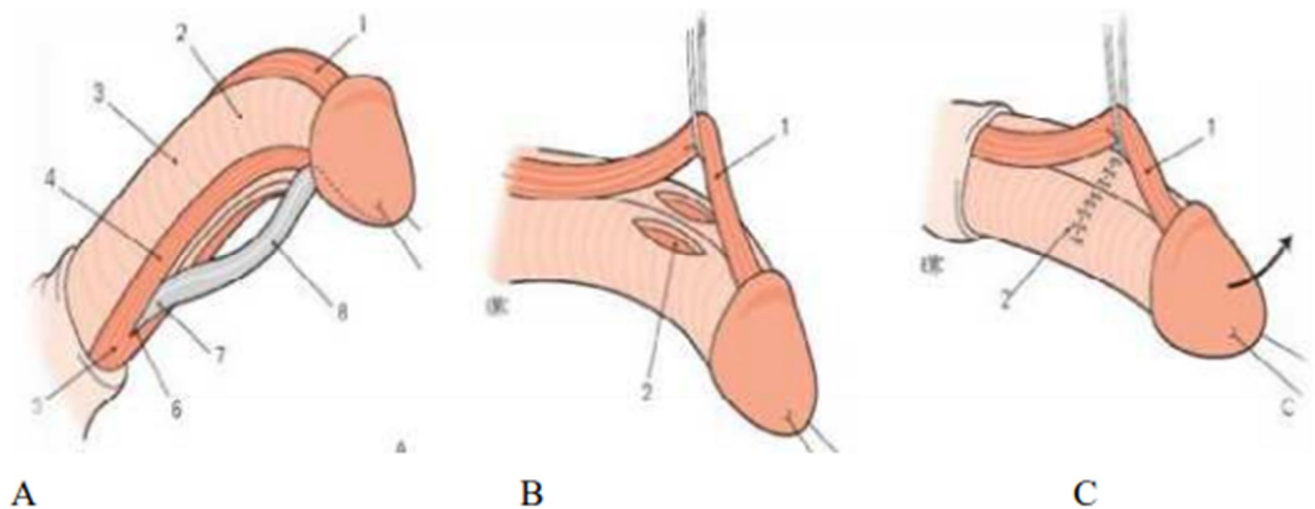


Figure 32 : Plastie dorsale des corps caverneux (Nesbit)

(b) La reconstruction du morceau d'urètre manquant ou uréthroplastie :

Le choix de l'uréthroplastie ne peut se faire qu'après avoir corrigé la coudure pénienne. Il repose sur la qualité de la gouttière uréthrale.

-Si la gouttière uréthrale est assez large, il est possible de la tubuliser pour reconstruire l'urètre manquant (**technique de Thiersch-Duplay**) [60,61]

-Par contre, si elle est étroite, il est nécessaire de faire appel à du tissu non uréthral qui sera suturé sur les berges de gouttière pour créer le nouveau conduit. Ce tissu non uréthral peut être de différentes natures. Il peut s'agir d'un rectangle découpé sur la peau pénienne autour de l'orifice uréthral ectopique (**technique de Mathieu**) [62] ou d'un rectangle de muqueuse préputiale pédiculisée (**technique de l'uréthroplastie en Onlay**). [63,64,65]

-On peut également utiliser des greffons libres essentiellement de muqueuse buccale [66]. La muqueuse vésicale [67] ou la peau sont des matériaux qui ne sont pratiquement plus employés pour ce type de greffe compte tenu des complications rencontrées.

-Dans de rares cas, la gouttière uréthrale ne peut pas être conservée car trop hypoplasique et il faut alors envisager le remplacement complet de l'urèthre manquant. Ceci peut se faire en tubulisant un segment de muqueuse préputiale pédiculisée (**technique de Asopa-Duckett**) [68,69] ou en tubulisant de la muqueuse buccale.

Au total, plus de 210 techniques ont été décrites. Ceci montre en fait qu'aucune d'entre elles n'est complètement satisfaisante.

(c) La reconstitution de la face ventrale de la verge :

Une fois la coudure corrigée et l'urèthre reconstruit, il faut achever la reconstruction du radius ventral du pénis en pratiquant une **méatoplastie**, une **glanuloplastie**, en créant un collier muqueux autour du gland [70], en recouvrant le néo-urèthre par du tissu vascularisé (**songioplastie**) [71] et en reconstituant le fourreau cutanéé.

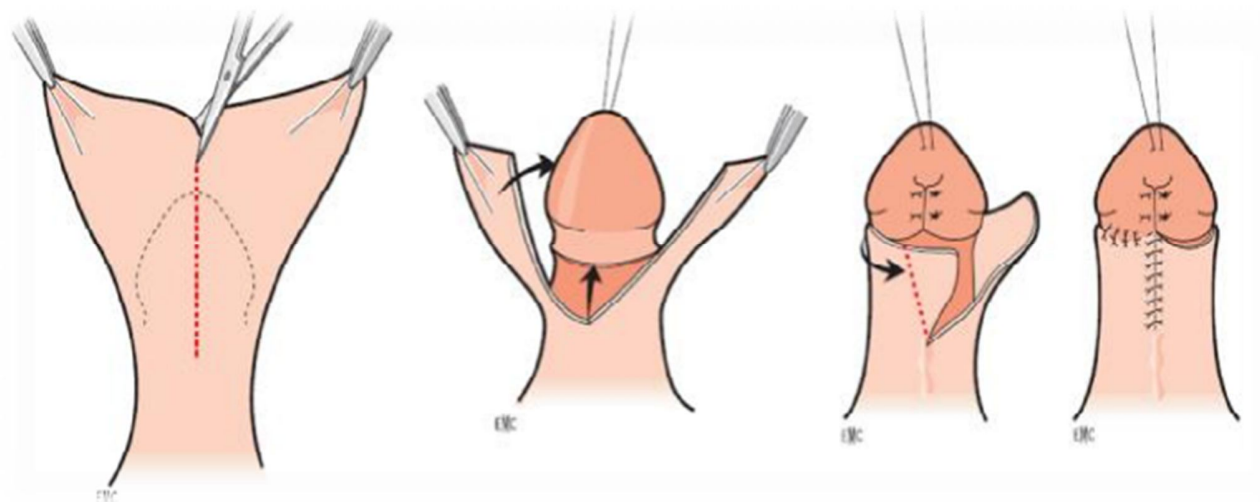


Figure 33: Technique de couverture cutanée

(3) TECHNIQUES CHIRURGICALES :

(a) Gouttière uréthrale large et trophique :

(i) Duplay : [73] [74] [75]

Le principe de l'intervention de DUPLAY va consister à tubuliser la plaque uréthrale sur elle-même depuis l'orifice ectopique jusqu'au sommet du gland. C'est-à-dire créer un nouveau tube urétral (néo-urèthre) par l'enroulement du tissu autour d'une sonde uréthrale et suturé sous forme de tube.

Cette tubulisation suppose que la plaque uréthrale soit suffisamment large ou que l'on facilite en l'incisant sur la ligne médiane (SNODGRASS).

Certaines procédures y sont éventuellement associées comme la Spongioplastie, le recouvrement du tube par un lambeau sous cutanéé, l'incision de la plaque selon Snodgrass et la reconstruction du prépuce ou circoncision.

Cette intervention très ancienne reste une des interventions de base de la chirurgie des hypospades distaux qui en constitue la meilleure indication. Elle est également utilisée pour la prise en charge de certains hypospades proximaux et dans certaines réinterventions.

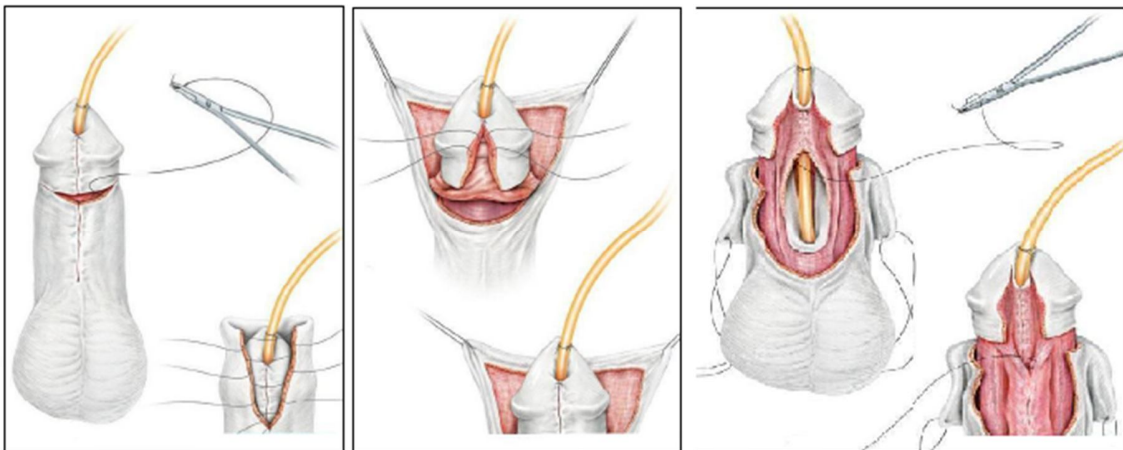


Figure 34: Figure 35 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias proximal

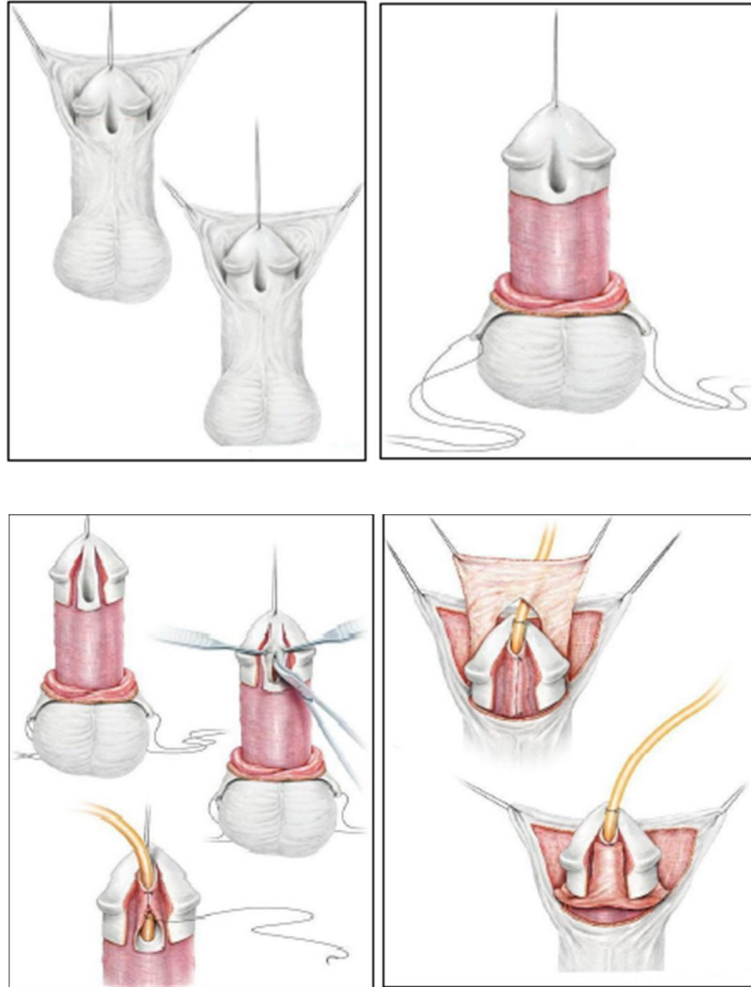


Figure 35: Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal

* **Spongioplastie** : Consiste après avoir libéré les corps spongieux divergents à les rapprocher à la face ventrale du néo-urèthre. Ceci permet d'une part de corriger la courbure modérée lorsqu'elle existe ; et d'autre part de recouvrir le néo urètre par un tissu d'excellente qualité.

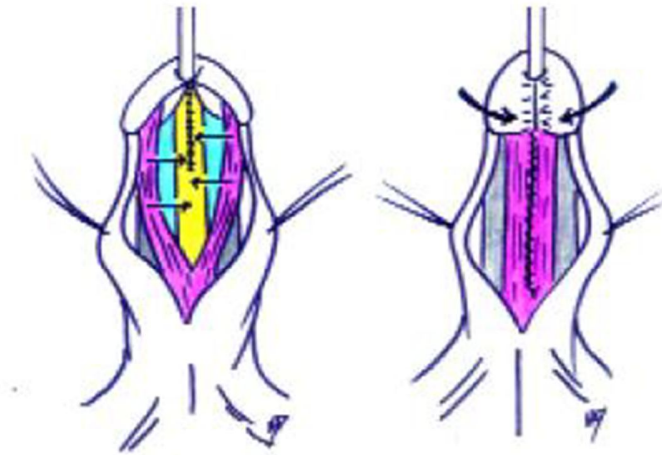


Figure 36 : la spongioplastie

(b) Gouttière uréthrale étroite et trophique :

- **Uréthroplastie courte :**

- (i) **Snodgrass TIP :**

SNODGRASS a proposé en 1994, d'associer au DUPLAY une incision médiane de la plaque uréthrale [81]. Cette incision profonde démarrant au niveau de l'orifice urétral hypospade est prolongée jusqu'à la partie moyenne du gland. Elle autorise une fermeture plus facile de la plaque uréthrale et donne un meilleur aspect esthétique du méat qui est sagittale [82] [83]. Cette incision ne constitue qu'une variante de l'intervention de Duplay. Elle n'est réalisée, par certains, que lorsque la plaque uréthrale est trop étroite [84] alors que d'autre la pratique de façon systématique. La cicatrisation de cette incision apparaît très rapide sur des études expérimentales qui ont été réalisées chez le porc [85] ou chez le lapin [86]. La qualité et la rapidité de cette cicatrisation laisse à penser que le risque de sténose n'est pas supérieur à celui observé après une intervention de Duplay sans incision médiane. Ceci a conduit la majorité des auteurs [87] à ne plus réaliser de calibrage postopératoire alors que ceci était conseillé initialement par Snodgrass. En fin d'intervention se pose les questions du pansement et du

maintien de la sonde vésicale. Le pansement n'apparaît le plus souvent indispensable. Le maintien de la sonde est conseillé pour une période entre 1 et 7 jours.

(ii) Mathieu :

Deux incisions parallèles sont effectuées de chaque côté de la gouttière uréthrale jusqu'à l'extrémité du gland et en profondeur jusqu'au corps caverneux. (Fig a)

L'incision délimite un lambeau cutané autour du méat ectopique qui sera basculé vers l'avant puis suturé sur les berges de la gouttière. (Fig b-c-d)

Les sténoses distales sont rares de l'ordre de (1%) et les fistules également (4% des séries). [79]

Une des critiques formulée contre cette technique est la forme en demi-lune du méat.

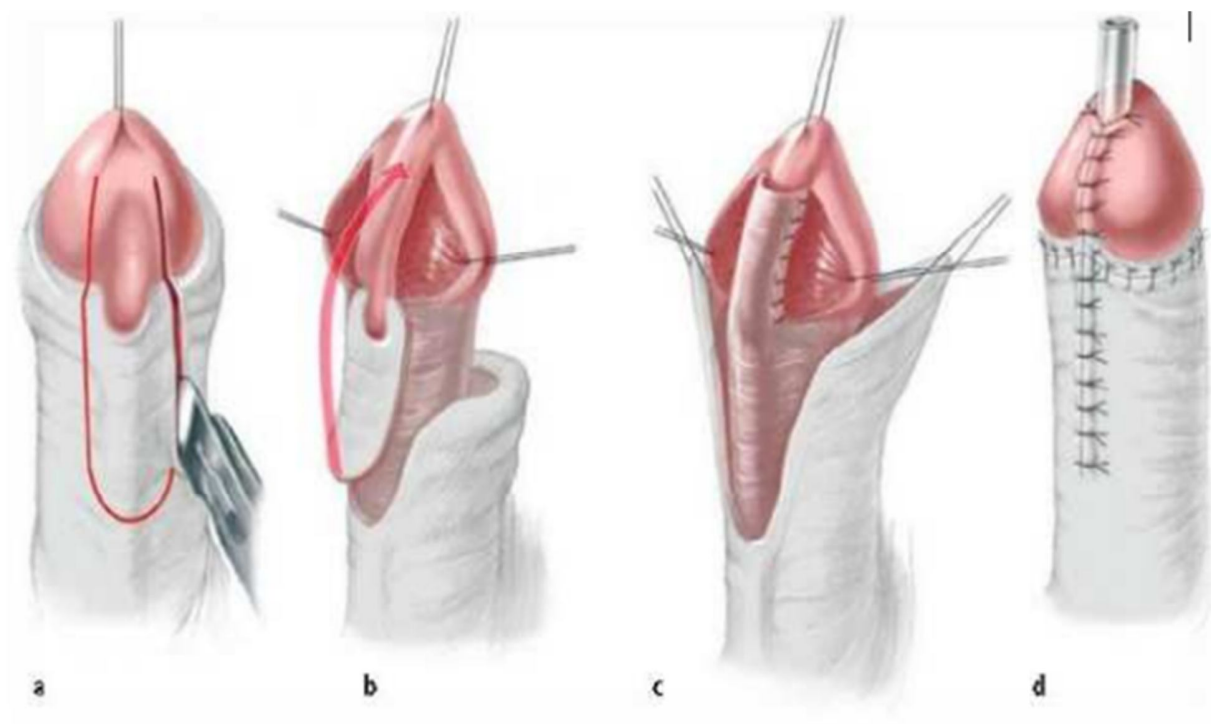


Figure 37 : intervention de Mathieu

(iii) Koff : [76] [75] [56] [78]

Le principe de la translation urétrale de KOFF est de faire usage de l'élasticité de l'urètre pour amener celui-ci, par « translation » vers l'avant, en bonne position (apex du gland). Elle suit toujours le même protocole rigoureux :

-Une incision le long de chaque bord de la gouttière urétrale jusqu'à retrouver l'urètre sain entouré du corps spongieux, en amont de la division du corps spongieux qui est le repère essentiel pour définir le degré de sévérité d'un hypospadias. (Fig a)

-Libération de l'urètre de la face ventrale des corps caverneux depuis le gland jusqu'à la base du Pénis. (Fig b)

-Translation de l'urètre jusqu'au sommet du gland. (Fig c)

-Méatoplastie, (Fig d)

-Glanduloplastie et couverture cutanée. (Fig e)

L'avantage essentiel de cette technique est l'absence de substitution et de sutures urétrales. Il s'agit d'une simple translation de l'ensemble de l'urètre pénien, habituellement de 5 à 15 mm, pouvant aller selon KOFF jusqu'à 35 mm et même plus chez l'adulte. Nous retenons donc pour cette technique les seuls hypospades pour lesquels la division du corps spongieux est distale c'est-à-dire située à moins de 2 cm du gland.

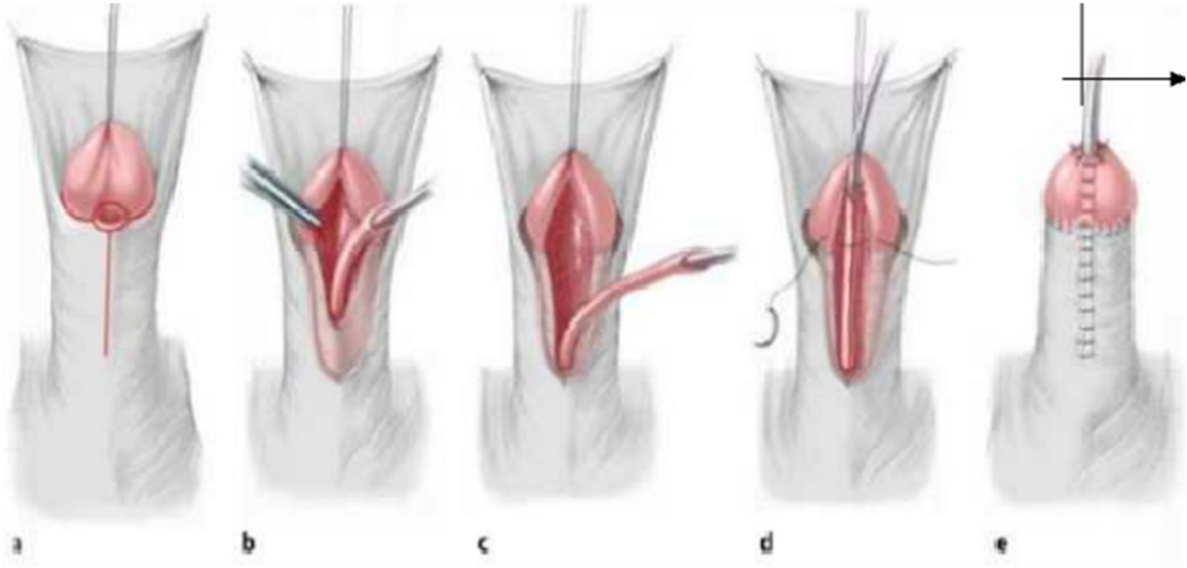


Figure 38: la translation uréthrale de Koff

- **Uréthroplastie longue :**

- (i) **Onlay : [73] [74] [75]**

Le principe général de la technique dite du « lambeau préputial pédiculé » ou « **Onlay-Island Flap** » est le suivant : un lambeau de peau du prépuce est disséqué et mobilisé sur un pédicule isolé dans le tissu sous-cutané dorsal du pénis. Il est ensuite basculé sur la face ventrale de la verge et suturé en 'patch' sur la gouttière uréthrale pour constituer un canal qui va jusqu'à l'apex du gland.

Cette technique évite les sutures circulaires et réduit donc considérablement le risque de sténose. De plus ; elle conserve la gouttière uréthrale qui est utilisée comme une plaque d'amarrage et constitue le toit du néo-urèthre.

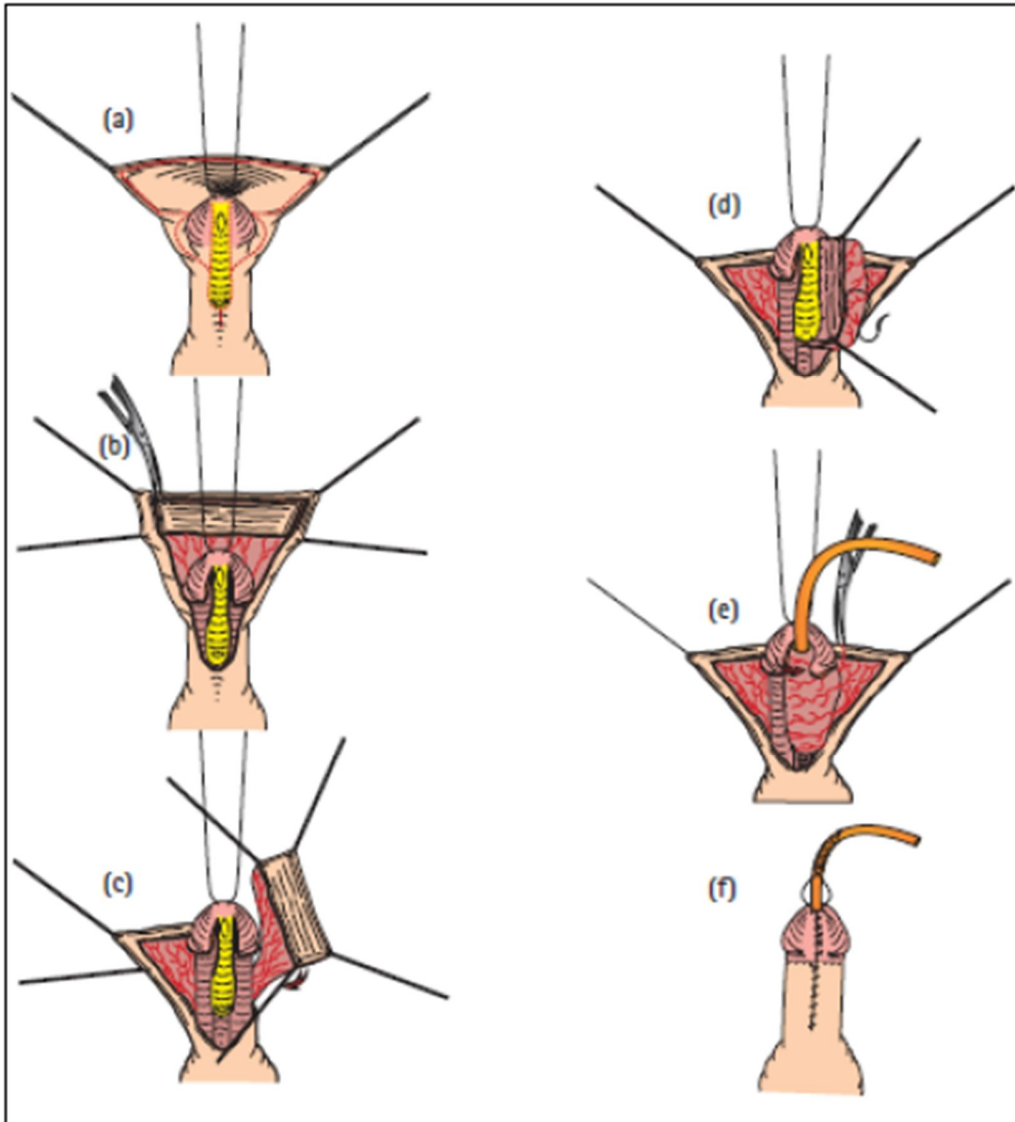


Figure 39 : technique d'Onlay

(ii) Buccal :

L'utilisation de greffons libres dans la reconstruction de l'urètre dans les hypospadias sévères est une méthode ancienne. La peau a été le premier tissu utilisé à la fin du 19^e siècle.

Au début des années 80, cette technique a perdu son intérêt devant l'apparition des uréthroplasties par greffon préputial pédiculé selon DUKKET donnant moins de complications.

Parallèlement, des auteurs ont développé une technique de reconstruction de l'urètre par greffon de muqueuse vésicale lorsque le prépuce est absent ou insuffisant.

Au début des années 90, certains auteurs devant les complications de la muqueuse vésicale, en particulier méatique, se sont tournés vers la muqueuse buccale. Ce greffon buccal est tubulé, et suturé à l'urètre en bas et au gland en haut.

(c) Gouttière uréthrale pauvre :

(i) Uréthoplastie en 2 temps (Bracka) : [90]

Il s'agit d'une technique en deux temps. Lors du premier temps opératoire, après libération des formations érectiles et ouverture médiane large du gland, un lambeau découpé à la face interne du prépuce et débarrassé du tissu sous-cutané, est mis en place à la face inférieure du pénis. Il est suturé aux bords du fourreau, à l'urètre et aux berges du gland. Un pansement compressif est maintenu 5 jours et un drainage urinaire 7 jours.

Six mois plus tard est réalisé le second temps de création du néo-urètre. Le greffon est tubulisé sur une largeur de 1,5 à 2,5 cm selon l'âge sur un drain en silicone (8 F à 12 F) par une suture inversante extraluminale au 7 X 0. Le fourreau et le gland sont fermés après interposition d'un lambeau sous-cutané. Le drain est maintenu au minimum 5 à 6 jours.

FERRO complète cette technique par une incision selon Snodgrass de la partie distale du greffon [88]. De la peau extra génitale, éventuellement sous forme d'un greffon en filet, peut être utilisée si le prépuce est absent. BRACKA a également employé un greffon de muqueuse buccale.

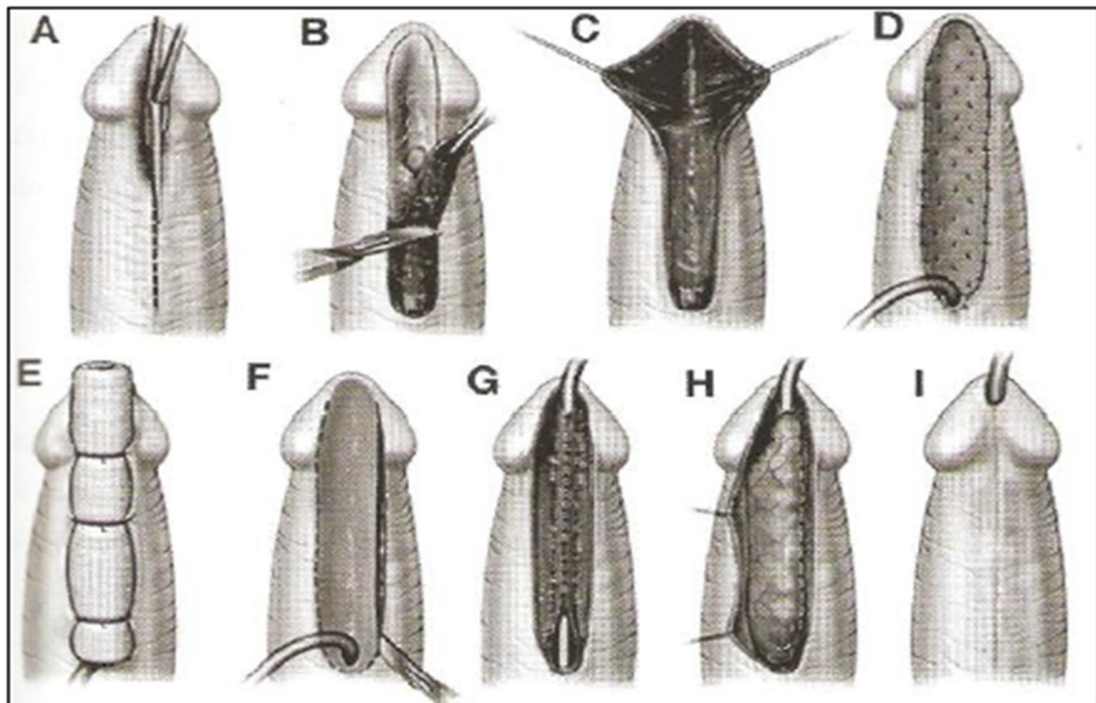
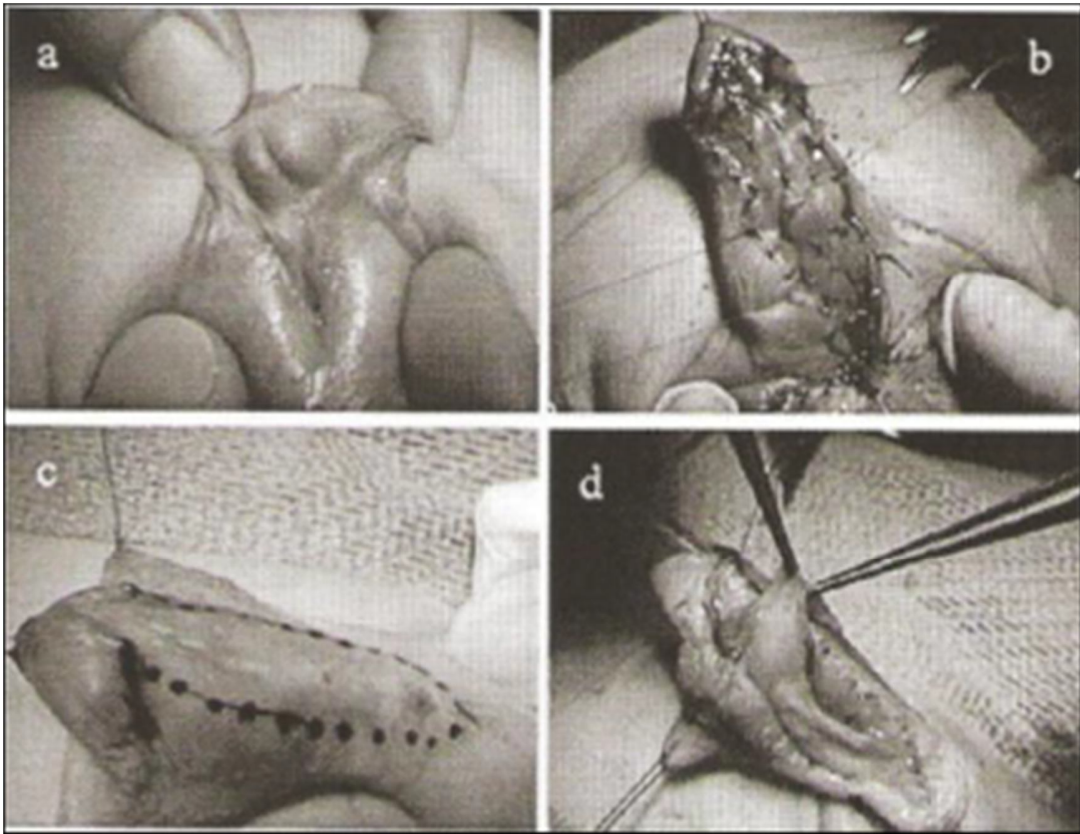


Figure 40: technique de Bracka

(ii) Koyanagi Hayashi : [77]

Après redressement habituelle par mobilisation de la peau, il n'utilise qu'un coté du prépuce pour l'anastomoser à la plaque urétrale après avoir fendu le gland de part et d'autre de cette plaque.

Il referme les ailes du gland et ramène le deuxième lambeau préputial avec son tissu sous-cutané en avant de l'uréthroplastie pour diminuer l'incidence des fistules. La fermeture cutanée se fait selon la technique de Byars.

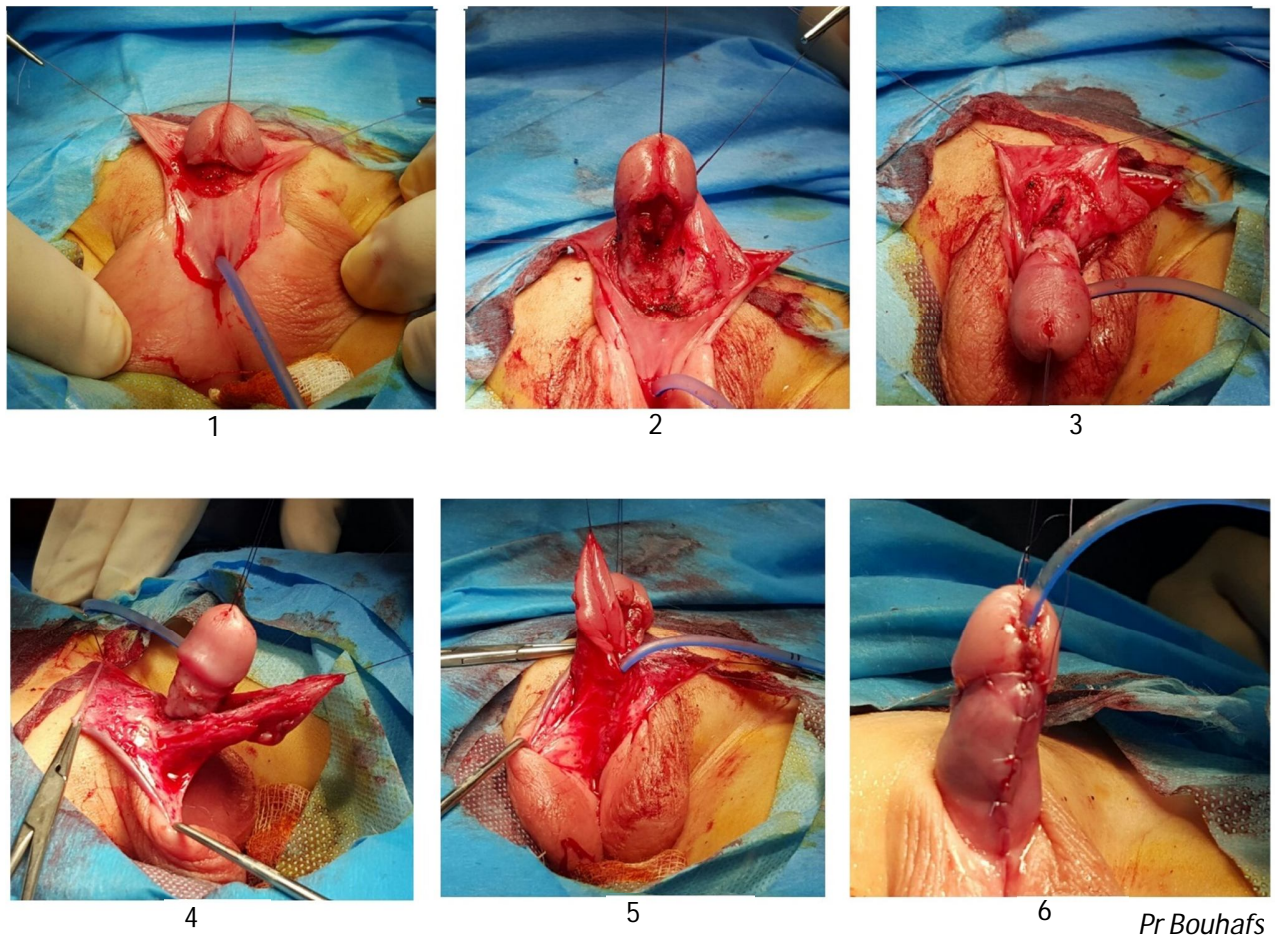


Figure 41 : technique de Koyanagi

1. Les lignes d'incision réalisant deux hémilambeaux préputiaux. 2. L'incision contournant le gland a été réalisée et la plaque urétrale a été incisée. Incision des deux hémilambeaux préputial, on réalise une incision en U contournant le méat. L'incision est prolongée latéralement

sur le prépuce à la parallèle de la première incision. **3.** Le lambeau est disséqué en prenant soin de conserver sa vascularisation. Un trou est réalisé à travers le pédicule du dartos afin d'y faire passer le gland à travers. Le lambeau et son pédicule sont eux mobilisés vers la face ventrale. **4.** Les bords internes des lambeaux sont suturés fermant l'orifice interne. **5.** On tubulise les deux héli-lambeaux sur une sonde urétrale pour créer le néo-urètre. **6.** Aspect final après avoir réalisé la méatoplastie, glanuloplastie et la reconstitution du fourreau cutané.

(iii) Asoap-Duckett tube : [56] [80]

Cette technique, plus connue sous l'appellation de « **Transverse Preputial Tubularized Island Flap** », est employée lorsque la plaque urétrale a dû être disséquée pour redresser la verge. Son principe général est le suivant : un lambeau de prépuce est tubulisé puis pédiculé sur ses vaisseaux. Il est ensuite transposé ventralement pour former l'entièreté du néo-urètre.



Incision circéférentielle de la peau à 2mm en amont de la couronne du gland. Incision circéférentielle autour du méat.



Déshabillage complet de la verge.

Figure 42: technique de Duckett



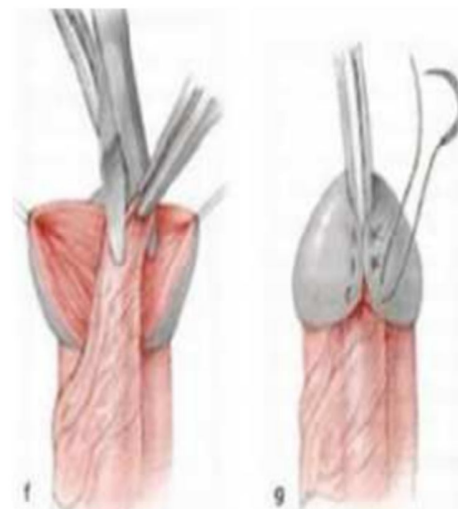
Dissection du lambeau préputial en respectant son pédicule.



Tubulisation du lambeau sur une sonde urétrale n°8-10 Ch chez l'enfant (sera laissée en place 10 jours).



Suture de la tranche proximale du tube muqueux à la tranche distale de L'urètre et de l'extrémité distale du tube à l'extrémité du gland.



Une petite excision de l'extrémité du tube. Les ailes mobiles du gland sont tournées en dedans et suturés dans la ligne médiane.

Figure 43 : technique de Duckett



De-épithélialisation de la peau pour protéger le néo urètre



Couverture de la verge.

Figure 44 : technique de Duckett

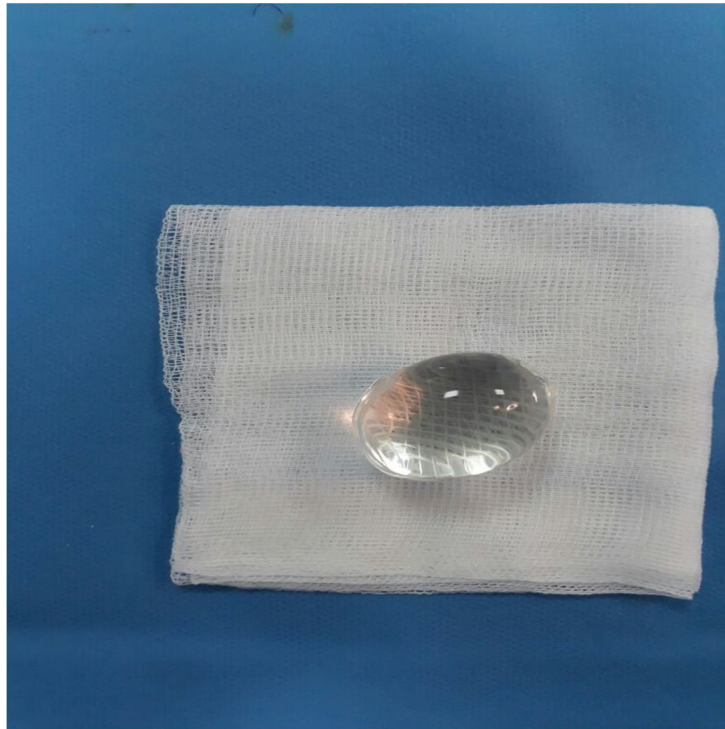
iii. Mise en place de prothèse testiculaire :

Les prothèses testiculaires permettent d'avoir une anatomie génitale masculine proche du normal. Faite de caoutchouc silicone qui contient du gel de silicone ou une solution saline (eau salée). Elle est offerte en diverses tailles selon les besoins.

Sous anesthésie générale, ou locale, l'intervention se déroule en effectuant une petite incision dans la partie inférieure de l'aîne.

La prothèse est ensuite placée au niveau du scrotum vide, et fixée à l'aide de points de suture.

Dans notre série un seul patient a bénéficié de prothèse testiculaire. Leur prix très élevé rend ces prothèses non accessibles à tous les patients.



Pr Bouhafs

Figure 45: Prothèse testiculaire



Pr Bouhafs

Figure 46: Zone d'incision



Pr Bouhafis

Figure 47: Insertion et fixation de la prothèse testiculaire



Pr Bouhafis

Figure 48: Résultat final

iv. Mastectomie : [72]

La mastectomie ne consiste pas simplement d'enlever la poitrine, mais de masculiniser aussi l'aspect de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM). Les techniques de mastectomie utilisées dans les gynécomasties doivent donc être modifiées dans ce but.

Si la PAM féminine est idéalement située à 18,5 cm de la fourchette sternale, et sur la ligne axillaire moyenne (LAM), la PAM masculine est tangente en dedans à cette ligne et située en moyenne à 15 cm de la fourchette sternale. Le diamètre de la PAM féminine est voisin de 4,5 cm, alors que celui de la PAM masculine est de 2,5 cm. Enfin, le diamètre et la projection du mamelon sont de 5 mm chez la femme et de 2 mm chez l'homme.

Sur le plan technique, lorsque les seins sont de petit volume, la mastectomie peut être faite par voie péri-aréolaire, mais la résection des aréoles restantes nécessite quand même une courte cicatrice complémentaire horizontale, oblique ou verticale.



Figure 49: Plastie de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)

Lorsque les seins sont de grande taille, la mastectomie est faite par voie horizontale légèrement incurvée. Pour ce qui est de la PAM, elle est toujours greffée, comme dans la technique de Thorek. La zone receveuse désépidermée est située à 15 cm de la fourchette sternale, en dedans de la ligne axillaire moyenne.

Pour ce qui concerne le mamelon enfin, une plastie en VY ou en cœur est réalisée avec résection mamelonnaire équivalente. Dans tous les cas, la personne opérée doit être informée du risque carcinologique persistant malgré la mastectomie, qui n'est jamais complète. L'insensibilité des PAM doit aussi faire l'objet d'une information préopératoire, en sachant qu'elle récupère beaucoup plus souvent qu'on le dit habituellement. Enfin, ce type de chirurgie doit être réalisé dans le cadre du suivi par une équipe multidisciplinaire expérimentée.



Figure 50 : En préopératoire



Figure 51 : Résultat de la chirurgie à un an

V. Résultats de la chirurgie :

La chirurgie de masculinisation chez les patients 46, XX porteurs d'hyperplasie congénitale des surrénales a pour objectif d'avoir une anatomie génitale normale, et d'approcher les patients de leur sexe d'élevage.

Cette chirurgie comprend les étapes suivantes :

- Une hystérectomie + annexectomie bilatérale
- Réparation de l'hypospadias
- Mise en place de prothèse testiculaire
- Mastectomie à la puberté

Le recours à la chirurgie de masculinisation est l'apanage des pays en voie de développement en raison d'absence d'un programme de dépistage néonatal et de la défaillance du système de santé dans ces pays, ainsi, les données de la littérature restent limitées concernant cette technique chirurgicale.

A. Les résultats esthétiques :

L'évaluation des résultats esthétiques de la génitoplastie de masculinisation a révélé que la plupart des patients avaient de bons résultats.

Une étude menée auprès de 7 patients [105] montre que six patients sont satisfaits de leur résultat et un seul cas se plaint d'une verge de petite taille.

Les résultats esthétiques des différentes études sont rapportés dans le tableau 8

Etude	Nbr	Résultats esthétiques	Pourcentage %
Shilpa Sharma, et al. [105]	7	6 patients sont satisfaits de leurs résultats	85,71%
		1 se plaint d'une verge de petite taille	14,29%
A. Khattab, et al. [106]	3	Tous les patients sont satisfaits de leurs résultats. 2 cas présentent des résultats	66,67%

		excellents de la chirurgie. 1 cas présente une verge de petite taille (due à la chirurgie de féminisation à 17 mois puis une réassignation vers le sexe masculin à l'âge de 28 ans)	33,33%
Elif Altınay Kırılı, et al. [41]	10	Les patients sont satisfaits de leurs résultats. La longueur de la verge est de l'ordre de $4,5 \pm 1,7$ cm en moyenne. Les résultats sont bon mais la période de suivi n'est pas suffisante pour l'évaluation.	100%
HÜSOYIN ÖZBEY et al. [3]	12	10 patients sont satisfaits de leurs résultats, cependant la période de suivi est insuffisante pour l'évaluation. 2 patients ont atteint la puberté, ils sont insatisfaits des résultats de la chirurgie décrivant leur OGE comme mutilé.	83,33% 16,67%
Lee et al. [97]	12	Les résultats esthétiques sont satisfaisants chez 10 patients. 2 patients sont insatisfaits des résultats (ils ont subi une chirurgie de féminisation après le diagnostic puis ont été réassignés vers le sexe masculin à l'âge adulte).	83,33% 16,67%
Notre série	10	Les résultats esthétiques sont bon mais la période de suivi reste insuffisante pour l'évaluation.	100%

- Nbr : Nombre de patients
- OGE : Organes génitaux externes

Tableau 8 : Résultats esthétique de la chirurgie de masculinisation selon la littérature

B. Les résultats fonctionnels :

Du point de vue fonctionnel, les résultats de la chirurgie sont estimés bon dans la plupart des études. Dans notre série, La période de suivi est insuffisante pour une telle évaluation, cependant les résultats sont jugés bon jusqu'à maintenant.

Un seul cas (N°2) rapporte la notion d'orgasme (21 ans). Aucun de nos patients n'a eu de rapport sexuel (encore jeune).

Le tableau ci-dessous rapporte les résultats des différentes études de la littérature.

Etude	Nombre de cas	Résultats fonctionnels	Pourcentage %
Shilpa Sharma, et al. [105]	7	6 patients présentent de bons résultats fonctionnels.	85,71%
		1 seul cas présente des infections urinaires à répétition.	14,29%
A. Khattab, et al. [106]	3	Tous les patients sont satisfaits de leurs résultats y compris celui avec une verge de petite taille. Tous les patients rapportent d'avoir fréquenté des rapports sexuels (dont deux sont mariés et leurs conjoints sont satisfaits).	100%
Lee et al. [97]	12	10 patients sont satisfaits de leurs résultats, ont des partenaires sexuels permanents dont 7 sont mariés.	83,33%
		1 patient est prêtre. Les résultats sont non satisfaisants chez un seul cas.	16,67%
Notre série	10	Les résultats sont jugés bon jusqu'à maintenant. 1 seul cas (N=2) rapporte la notion d'orgasme. Aucun de nos patients n'a eu de rapport sexuel (encore jeune)	?

Tableau 9: Résultats fonctionnels de la génitoplastie de masculinisation selon la littérature

C. Les complications de la chirurgie

1. Hystérectomie et annexectomie : [40]

L'hystérectomie associée à l'annexectomie peut être réalisée par différentes voies d'abord. C'est une intervention courante, bien maîtrisée, dont le déroulement est simple dans la majorité des cas. Cependant, comme toute autre chirurgie, des complications peuvent survenir. On les divise en deux types :

- Des complications liées à la voie d'abord
- Des complications liées à la chirurgie

a) Des complications liées à la voie d'abord

La coelioscopie est le progrès le plus important de ces dernières années en matière de chirurgie, cependant, plusieurs complications sont liées à cette technique.

En effet, les contraintes de pression lors de l'insufflation du gaz dans la cavité abdominale peuvent être à l'origine de complications médicales.

De plus, même si la vision laparoscopique est réputée d'être meilleure que la vue laparotomique, elle peut être la principale source de complications. Les instruments peuvent être laissés sans contrôle visuel dans la cavité abdominale, en plus du survenu des brûlures inaperçues lors de l'utilisation de l'énergie monopolaire.

b) -Des complications liées à la chirurgie :

Plaies de vessie :

Parmi les complications rapportées des hystérectomies, les complications urologiques sont les plus fréquentes, parmi elles les complications de vessie sont les plus nombreuses. Le diagnostic peut être immédiat permettant une réparation per-opératoire, ou plus tardivement sous la forme d'une fistule vésico-vaginale.

La morbidité de cette complication est fortement réduite par le diagnostic per-opératoire, la suture immédiate coelioscopique et le suivi post-opératoire.

☞ Plaies urétérales :

Plusieurs publications sont arrivées à la conclusion que la plaie urétérale est plus fréquente lors d'hystérectomie par coelioscopique que par chirurgie classique.

Ce risque est essentiellement lié au fait que les uretères croisent les artères utérines de dehors en dedans et de bas en haut à 2 cm environ de part et d'autre de l'isthme. Le problème de ces plaies urétérales reste le faible taux de leur identification immédiate lors de l'intervention chirurgicale.

La qualité de l'exposition et l'expérience du chirurgien sont des facteurs de prévention de cette complication.

☞ Plaies digestives :

Plaies digestives peuvent être causé lors de la création du pneumopéritoine ou de l'introduction des trocars. La réparation de ces lésions nécessite une conversion vers une laparotomie, et une entérostomie.

Les tests d'étanchéité recto-sigmoïdienne devraient être réalisés à la fin de chaque intervention.

☞ Complications hémorragiques :

Complications rares mais très graves, se manifestent par des plaies de gros vaisseaux. La prise en charge de ces accidents repose sur la laparoconversion d'urgence et l'intervention d'un chirurgien vasculaire.

2. Réparation de l'hypospadias

La réparation de l'hypospadias est la deuxième étape dans la génitoplastie de masculinisation, les résultats de cette chirurgie sont très variables dans la littérature d'une série à l'autre.

La survenue de complications dépend de plusieurs facteurs, notamment les techniques utilisées, l'expérience de l'opérateur, l'équipe soignante, et la compliance du patient et de sa famille.

Dans notre série, 8 patients sur dix ont eu une réparation de leur hypospadias (80%), 5 ont bénéficié d'une technique de **Duckett** (62,5%) et 3 ont bénéficié d'une technique de **KOYANAGI** (37,5%).

Nous avons jugé nécessaire d'évaluer les résultats selon le taux des complications en les comparant à la littérature.

Le tableau ci-dessous représente le taux de complications de la réparation de l'hypospadias en comparaison avec la littérature.

Complication	Notre série	LEGEAIS [44]	NUININGA [42]	MARROCCO [43]
Fistule	25%	4,29%	23,01%	4,04%
Lâchage	0%	0%	4,76%	0%
Sténoses	0%	1%	11,9%	0,57%
Coudure	0%	0,33%	0%	0%
Recul du méat	0%	0%	12,69%	1,15%

Tableau 10: taux de complications de la réparation de l'hypospadias et comparaison à la littérature

VI. Evolution :

A. Psychologique, sociale et professionnelle : [104]

L'accompagnement psychologique est indispensable dans la prise en charge de l'hyperplasie congénitale des surrénales. Ça aide à mieux comprendre le stress éprouvé par le patient et sa famille, l'impact de la maladie sur la vie quotidienne, et à déterminer la stratégie thérapeutique à adopter. [5]

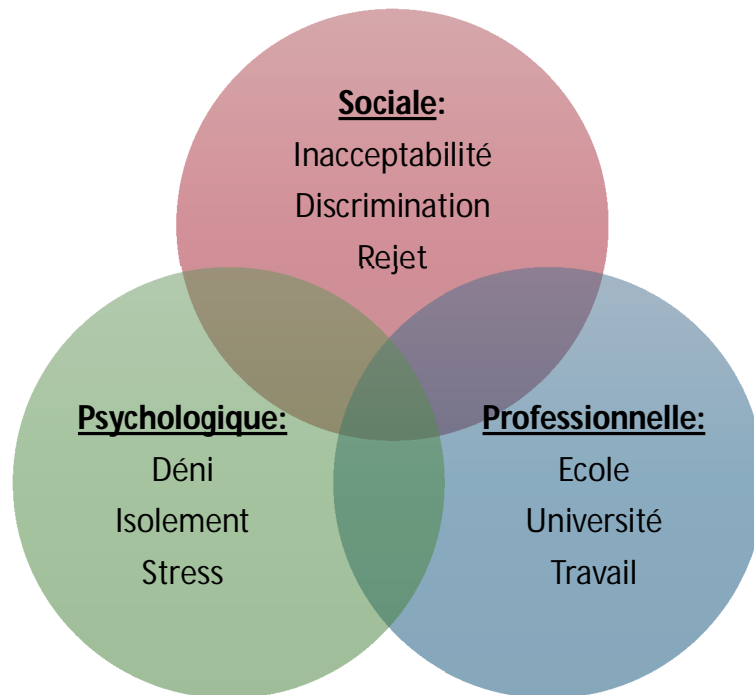


Figure 52: l'impact de la maladie sur la vie quotidienne

D'abord il s'agit d'une maladie chronique dont le traitement durera toute la vie, chose qui est difficile à accepter surtout à l'adolescence où l'enfant peut refuser de suivre le traitement et d'admettre sa maladie.

En outre, la virilisation des OGE chez les filles entraîne une discordance entre le **génétique** (Caryotype 46, XX), l'aspect **des OGE masculins** et le **phénotype** (identité masculine) notamment si le diagnostic est établi en retard et l'enfant a déjà constitué une identité, ce qui est à l'origine d'un stress et d'une perturbation de l'image du soi chez ces enfants. [3]

De même, les enfants ayant vécu leur puberté très tôt, et les patients 46, XX élevés comme garçons peuvent souffrir de leur apparence physique avec une discordance entre des OGE de type masculin associés à des menstruations et une poitrine. Ces différences peuvent être source d'isolement ou de rejet, et peuvent affecter l'image et l'estime de soi.

L'inacceptabilité et la discrimination de la société, l'intégration dans le milieu universitaire et le milieu du travail, le potentiel de fertilité, et l'engagement dans des relations intimes sont les principaux soucis et causes du stress à l'âge adulte.

Dans notre série, presque la majorité de nos patients ne sont pas informés de la maladie par leurs parents. Cette décision des parents est influencée par plusieurs facteurs et par une pression sociale forte aboutissant au maintien du sexe masculin d'élevage. Les parents avaient un sentiment mêlé de honte et de colère, leur attitude était de vouloir garder le secret et de réclamer l'assignation au sexe masculin. De plus, du point de vue religieuse, les lois d'héritage en islam recommandent que le « fils hérite comme deux filles », cette part double des garçons est aussi un facteur parmi d'autre pour la réclamation du sexe masculin.

Etude	Nombre de cas	Aspect psychologique	Aspect social	Aspect professionnel
Shilpa Sharma, et al. [105]	7	6 : satisfaits de leur identité 1 : Présente une dysphorie de genre	6 : bénéficient du soutien parental et social 1 : manque de soutien	6 : poursuivent leurs études et occupent de bons postes. 1 : défaut d'intégration
A. Khattab, et al. [106]	3	3 cas sont satisfaits de leur identité masculine	Un bon soutien et intégration social pour tous les cas, dont 2 cas sont mariés.	Les patients occupent de bons postes et assurent un soutien économique de leurs familles

Lee et al. [97]	12	Tous les patients sont satisfaits de leur identité masculine	Les patients rapportent un bon soutien familial et une bonne intégration sociale.	Un cas est prêtre, les autres occupent différents postes
HÜSOYIN ÖZBEY et al. [3]	12	2 patients sont insatisfaits de leur identité. Les autres ne sont pas informés de la maladie par leurs parents	Une pression exercée par la famille pour le maintien de l'identité masculine	
Notre série	10	1 cas (N°2) semble satisfait de son identité. 8/10 cas ne sont pas informés de la maladie par leurs parents.	Un bon soutien familial et social pour cas N°2. Les autres sont non informés de la maladie.	1 cas (N°2) travail dans la réfrigération et fait des déplacements, les autres sont encore jeunes

Tableau 11: les importantes études montrant les aspects psychologiques, sociaux et professionnels de l'HCS

Ainsi l'accompagnement psychologique durant toute les phases du traitement et de la vie est d'une grande aide, assurant ainsi un grand soutien psychologique impliquant les patients et leurs familles pour une bonne intégration sociale. [5]

B. Taille à l'âge adulte : [20]

L'excès d'androgènes surrénaliens par insuffisance thérapeutique entraîne une accélération de la maturation osseuse, une fusion précoce des cartilages de conjugaison et une taille adulte inférieure à celle attendue soit inférieure de 1,4DS par rapport à la population générale et de 1,2DS par rapport à la taille cible parentale.

À l'inverse, un surdosage en hydrocortisone entraîne un ralentissement de la croissance et une surcharge pondérale.

En effet, de nombreux facteurs peuvent perturber la taille finale, tels que l'âge au diagnostic [45], la dose cumulée d'hydrocortisone [46], l'observance des patients [47], et la forme d'HCS [48-49].

Pour certains auteurs, le diagnostic précoce (avant 1 an) et des doses faibles d'hydrocortisone dans la première année de vie sont un facteur de bon pronostic de taille finale [50,51].

Dans notre série tous les patients présentaient une petite taille. *M. Mnif Feki et al.* [17] rapportent dans une étude prospective auprès de 26 patients (H : 11, F : 15) atteints d'un déficit en 21-OH, que la taille finale moyenne était de 163 cm chez les hommes et de 156 cm chez les femmes. Huit patients avaient un retard statural, 22 patients présentaient une hypovitaminose D, et la DMO avait montré une déminéralisation osseuse chez 10 patients.

L'amélioration du pronostic de la taille des enfants dans cette maladie nécessite donc un diagnostic précoce, et l'obtention d'un bon équilibre thérapeutique avec des doses substitutives optimales.

Etude	Nombre de patients	La taille
<i>M. Mnif Feki et al</i>	26	H : 163 cm F : 156 cm
HÜSOYIN ÖZBEY et al. [3]	70	Petite taille
A. Khattab, et al. [106]	3	Cas 1 : 145 cm Cas 2 : 151 cm Cas 3 : 160 cm
Notre série	10	Petite taille

- **(H)** : Homme
- **(F)** : Femme

Tableau 12: Etudes rapportant la taille chez les patients avec hyperplasie congénitale des surrénales

C. Fonction sexuelle :

Chez les femmes :

Chez les femmes atteintes d'HCS, la fertilité est influencée par la forme phénotypique. En effet, la fertilité au cours des formes classiques est retrouvée diminuée dans toutes les études, surtout chez les femmes présentant une forme avec perte de sel. [20]

La chirurgie réparatrice des organes génitaux externes en est une des raisons à cause du risque d'atteinte de la sensibilité clitoridienne et du risque de pénétration douloureuse causée par la sténose vaginale. [52]

L'hyperandrogénie est un autre facteur de risque d'altération de la fertilité des femmes atteintes d'HCS. Un syndrome des ovaires poly kystiques (SOPK) est souvent retrouvé chez les femmes atteintes de déficit en 21-OH. Il est généralement considéré comme secondaire à un mauvais contrôle hormonal de l'HCS. [53]

Le traitement hormonal substitutif de l'hyperplasie congénitale des surrénales a pour but de freiner la sécrétion d'ACTH et de limiter l'activité des glandes surrénales et par conséquent la sécrétion des androgènes surrénaliens. Un mauvais équilibre hormonal est par conséquent responsable d'une hyperandrogénie et une altération de la fertilité.

Le taux de fertilité rapporté dans les formes classiques a été évalué entre **6 et 60 %** qui est nettement inférieur à celui de la population générale, se rapprochant des taux normaux si HCS est bien traitée. Ceci semble être la conséquence de facteurs mécaniques, hormonaux, psychologiques et sexuels. [20]

Les données de la littérature restent limitées en ce qui concerne la fertilité des patientes présentant une forme non classique. Cette infertilité est surtout d'origine hormonale en rapport avec l'hyperandrogénie plasmatique.

Les taux de grossesses sont normaux chez la majorité des patientes porteuses d'une forme non classique correctement traitées. En absence de traitement, le taux de grossesses spontanées est de l'ordre de 50 % avec une fréquence plus élevée de fausses couches spontanées précoces en rapport avec une mauvaise qualité des ovulations ou par la présence d'un corps jaune inadéquat. [54]

Une prise en charge chirurgicale plus conservatrice, un bon équilibre thérapeutique et un soutien psychologique peuvent contribuer à améliorer la vie sexuelle et la fertilité de ces patientes.

Etude	La forme	Nombre de naissance	Pourcentage %
Jääskeläinen et al. 2000 [111]	PS	0/9	0
	VP	10/20	50
Premawardhana et al. 1997 [110]	PS	3/11	3
	VP	2/5	27
Bachelot et al. 2007 [113]	PS	0/16	0
	VP	4/11	36
Kuhnle et al. 1995 [109]	PS	2/20	10
	VP	8/17	47
Krone et al. 2001 [112]	PS	1/48	2
	VP	21/64	33
Helleday et al. 1993 [108]	PS	1/22	5
	VP		
Mulaikal et al. 1987 [107]	PS	0/40	0
	VP	14/40	35
Casteràs et al. 2009 [114]	PS	8/9	89
	VP	13/14	93

- **(PS)** : forme avec perte de sel,
- **(VP)** : forme virilisante pure

Tableau 13: Principales études rapportant les taux de grossesse chez les patientes avec une forme classique d'HCS par déficit en 21-hydroxylase

Chez l'homme porteur d'HCS 46, XY :

Au cours d'une forme classique, la fertilité chez l'homme peut être altérée par l'insuffisance gonadotrope induite par l'équilibre hormonal insuffisant et par la présence d'inclusion testiculaire de tissu surrénalien.

En effet, l'élévation des androgènes surrénaliens peut conduire à un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique et aboutir à une diminution de la taille des testicules et altérer la spermatogénèse.

De plus, la présence d'inclusion testiculaire entraîne une altération de la fonction testiculaire en comprimant les voies excrétrices [120]. Ces inclusions sont des tumeurs bénignes faites de tissu corticosurrénalien ectopique.

Cliniquement les inclusions testiculaires peuvent se manifester par : Une pesanteur scrotale, une douleur gênante, une augmentation du volume testiculaire, des testicules de consistance dure et hétérogène, comme elles peuvent rester asymptomatiques [121]. L'examen paraclinique de choix pour leur détection est l'échographie testiculaire avec un opérateur entraîné.

Leur prévalence exacte se situe entre 40 et 95 % et leur impact sur la fertilité restent discutés. Leur présence semble être en rapport avec un équilibre hormonal insuffisant.

M. Mnif Feki et al. [17] rapporte dans une étude prospective que 6 patients présentaient à l'échographie testiculaire une tumeur bilatérale. Une baisse de l'hormone anti-mullérienne était constatée chez 4 patientes.

Etude	Nombre de cas	Inclusion testiculaire
<i>Dominique DELAVIERRE, et al. [115]</i>	1	+
<i>NIKE M, et al. [116]</i>	17	+
<i>H. Murphy, et al. [117]</i>	1	+
<i>san Miguel Fraile P, et al. [118]</i>	1	+
<i>Tsurukawa H, et al. [119]</i>	1	+
<i>M. Mnif Feki et al. [17]</i>	6	+

Tableau 14: Etudes des différents cas d'HCS avec une hypofertilité montrant la présence d'inclusion testiculaire de tissu surrénalien

D. Identité et trouble sexuel :

L'assignation du sexe est une étape très complexe dans la prise en charge de l'hyperplasie congénitale des surrénales. Plusieurs facteurs jouent un rôle primordial dans cette détermination. Cependant, il est possible qu'à l'âge adulte, le patient ne se reconnaitra plus dans son sexe d'origine et présentera donc des troubles sexuels. [5]

Il y a un siècle, l'assignation du sexe reposait sur la différenciation gonadique, un demi-siècle après, le caryotype devient le facteur primordial dans cette détermination. Ces idées ont été remplacées en 1960 en faveur d'une approche optimale qui se base sur le potentiel de fertilité, l'activité sexuelle et la possibilité de réparation chirurgicale de l'appareil génitale.

Le principal défaut de cette approche, qui propose d'attribuer le sexe féminin pour tous les patients 46, XX avec HCS, provient de son incapacité d'intégrer les parents dans la prise en charge médicale, essentiellement lors de l'assignation du sexe. En outre, l'activité sexuelle a été résumée dans une vision limitée à une verge adéquate, tandis que l'impact de la chirurgie sur la sensibilité génitale chez les femmes adultes n'a pas été pris en considération. [132]

Dans notre étude nous proposons une considération de l'assignation du sexe masculin pour les enfants 46, XX avec des OGE de type masculin, en se basant sur plusieurs preuves.

Premièrement, l'organe sexuel le plus important ce n'est pas la verge ni le clitoris mais plutôt c'est le cerveau. L'exposition prénatale aux androgènes surrénaliens entraîne une virilisation du cerveau pareille au sexe masculin. Plusieurs études soutiennent cette hypothèse et révèlent que les filles avec HCS ont une préférence pour les jeux de garçons, pour les activités masculines et les partenaires de jeux de sexe masculin. En outre, ces filles présentent un intérêt moindre pour les jeux de filles, pour les vêtements et le maquillage par rapports aux filles de leurs âge. Certaines études révèlent également que ces filles présentent un caractère masculin à type d'agressivité, des jeux agressifs et une affirmation de soi. [126]

Deuxièmement, même si l'incidence de trouble sexuel chez les patients 46, XX avec une virilisation complète reste inconnue entre les patients qui ont été élevés garçons et ceux qui ont été élevés filles, il semble y avoir un haut risque de trouble sexuel pour ceux qui ont été élevés

filles en dépit du caryotype [99]. Plusieurs études montrent qu'un pourcentage élevé de femme avec HCS ne sont pas satisfaites de leurs identités, souhaitent une réassignation vers le sexe masculin, et rapportent une dysphorie de genre par rapport à la population générale. [127,129,130,131]

En outre, un soutien supplémentaire, quoique indirect, vient de la rareté des troubles de l'identité, et de la transsexualité chez les patients 46, XX qui ont été élevés comme des garçons, en incluant ceux dont le diagnostic était retardé et chez qui on a gardé le sexe masculin d'élevage.[132]

Lee et al. rapportent dans une étude auprès de 12 cas d'HCS 46, XX avec virilisation extrême qui ont été élevés garçons, que tous les patients sont satisfaits de leur identité masculine et leur rôle masculin dans la société. [97] Par contre, la prévalence des troubles sexuels est élevée chez les cas d'HCS 46, XX avec virilisation extrême qui ont été assignés vers le sexe féminin. [103-128-132]

Un autre avantage de l'attribution du sexe masculin consiste au maintien de la sensibilité du tissu génital. Le sexe masculin pourra offrir donc plus d'option avec des meilleurs résultats de la chirurgie et pourra prévenir le risque d'altération de la sensibilité génitale dû à la génitoplastie de féminisation. [132]

Un soutien supplémentaire de l'attribution du sexe masculin aux patients avec ADS vient des preuves qui montrent que le sexe d'élevage de l'enfant reste le meilleur prédicteur de l'identité sexuelle à l'âge adulte. [100]

A Khattab et al. rapportent dans une étude rétrospective le cas tragique d'un patient porteur d'HCS avec un caryotype 46, XX qui a été élevé garçon puis réassigné vers le sexe féminin à l'âge de 17 mois selon les recommandations générales et sans implication familiale. Les parents de ce patient continuent d'élever leur enfant comme garçon en dépit de la génitoplastie de féminisation. A l'âge de 12 ans le patient souffrait d'une perturbation de l'image de soi à la suite de la discordance entre son identité masculine et ses OGE de type féminin. Il souffrait également d'une dépression avec des idées suicidaires. A la suite il fut réassigné vers le sexe masculin à l'âge de 28 ans. Ainsi le patient rapporte une grande satisfaction de son identité

masculine et son image de soi après la chirurgie de masculinisation. Cependant, il rapporte d'une diminution de la sensibilité génitale dû à la génitoplastie de féminisation et une difficulté pour atteindre son orgasme. [106]

Au terme de cette étude, l'accent doit être mis sur 3 principes :

Premièrement, l'implication des parents dans la prise en charge médicale et lors de l'assignation du sexe, deuxièmement, le maintien du sexe d'élevage de l'enfant surtout lorsque ce dernier a déjà constitué une identité propre à lui, et finalement, de prendre en considération l'impact de la chirurgie sur la sensibilité génitale chez les femmes adultes lors de l'assignation du sexe.

Le tableau ci-dessous montre le pourcentage de survenu des troubles de l'identité chez les patients porteurs d'HCS avec un caryotype 46, XX selon la littérature.

Etude	Nbr	Caryo- type	Sexe d'élevage	Réass- ignation	Trouble de l'identité	%
Arushi Gangaher et al. [5]	22	46, XX	3H	Non	1H/3	30%
			19F		2F/17	11,76%
Shilpa Sharma, et al. [105]	7	46, XX	H	Non	1H/7	14,28%
HÜSOYIN ÖZBEY et al. [3]	12	46, XX	H	Non	2H/12	16,66%
A. Khattab, et al. [106]	3	46, XX	H	2H/1F	1F	30%
Lee et al. [97]	12	46, XX	H	Non	0	0%
Dessens et al. [95]	283	46, XX	250F	Non	13F/250	5,2%
			33H		4H/33	12,1%
Meyer-Bahlburg et al. [130]	4	46, XX	2H 2F	4F	4F	100%

Slijper, F et al. [131]	18	46, XX	10F 8H	18F	12F	66,67%
--------------------------------	----	--------	-----------	-----	-----	--------

- Nbr : Nombre de patients
- H : Homme
- F : Femme

Tableau 15: Tableau récapitulatif des différentes études montrant des troubles de l'identité chez les patients porteurs d'HCS avec un caryotype 46, XX

Une bonne prise en charge des cas d'HCS 46, XX avec virilisation extrême consiste en l'assignation d'un sexe compatible avec l'identité, le rôle et le comportement de ces patients afin de diminuer le risque de troubles sexuels. [127]

Dans notre pratique, l'assignation du sexe représente une étape primordiale et décisive dans le choix du traitement, nécessitant une implication de la famille qui doit être bien éduquée et informée sur la maladie.

Au sein du service de chirurgie C de l'hôpital d'enfant de Rabat, on explique aux parents que si la couleur noire était attribuée au sexe masculin est la couleur blanche au sexe féminin, les enfants avec ADS sont de couleur grise. Notre approche thérapeutique consiste de les rapprocher du sexe choisi mais sans jamais s'attendre à l'atteindre à 100%. (Figure 48)



Figure 53 : schéma explicatif de l'assignation du sexe destiné aux parents

Parmi nos 10 patients, un seul cas (N°2) âgé actuellement de 21 ans semble satisfait de son identité et joue un rôle masculin dans la société, les autres sont encore jeunes et ne sont pas informés de la maladie.

Malgré les progrès de la médecine, les facteurs psycho-neuro-endocrinologique responsables de la détermination de l'identité restent encore mal connus, d'où l'importance de prendre en considération tous les facteurs et l'implication de la famille dans l'assignation du sexe afin de diminuer le taux de survenu des troubles d'identité à l'âge adulte.



Conclusion



L'hyperplasie congénitale des surrénales est un groupe de désordre autosomique récessif à l'origine de morbidité et de mortalité si non diagnostiqué et non traité correctement. Sa prise en charge reste difficile nécessitant l'engagement d'une équipe multidisciplinaire.

Le dépistage néonatal de la maladie joue un rôle essentiel dans le diagnostic précoce et dans la prévention de la mortalité néonatale.

Son traitement repose sur une hormonothérapie substitutive et une correction chirurgicale de l'anomalie de différenciation du sexe.

Les techniques chirurgicales de féminisation et de masculinisation ont considérablement évolué au cours des 20 dernières années, mais nous disposons de peu de renseignements sur les résultats à long terme de cette chirurgie. Le problème majeur que nous rencontrons tous concerne le manque de connaissances sur les paramètres déterminant « l'identité sexuelle ».

L'assignation du sexe chez les patientes 46, XX atteintes d'hyperplasie congénitale des surrénales est une étape très complexe, relativement facile dans les pays développés où le diagnostic est précoce et le sexe du caryotype est respecté.

Cependant, dans les pays en voie de développement où le dépistage néonatal manque et le diagnostic est retardé, l'attitude de l'orientation sexuelle est très différente, à l'origine d'un stress et d'une perturbation de l'image du soi chez ces enfants. Ainsi l'assignation du sexe est influencée par plusieurs facteurs économiques, sociaux, traditionnels et culturels.

De ce fait, l'accompagnement psychologique durant toute les phases du traitement et de la vie est d'une grande aide, permettant un soutien psychologique et impliquant les patients et leurs familles pour une bonne intégration sociale.

Malgré les progrès de la prise en charge pédiatrique, les résultats à long terme restent mal connus et la survenue de troubles d'identité et de troubles sexuels est possible comme l'indique certaines études [93][94][95][96], d'où la nécessité d'un diagnostic précoce par le moyen d'un dépistage systématique, ou au moins un examen systématique du nouveau-né à la recherche d'anomalie de différenciation sexuelle.



Résumé



Résumé

Titre: Chirurgie de masculinisation dans l'hyperplasie congénitale des surrénales

Mots-clés: Hyperplasie - Surrénales- – Chirurgie – Masculinisation – Hystérectomie

Auteur: IKRAM FTAIMI

Introduction: L'hyperplasie congénitale des surrénales est une pathologie autosomique récessive due à des mutations au niveau des gènes codant les enzymes impliqués dans la biosynthèse des hormones surrénaliens

Matériels et méthodes: C'est une étude rétrospective sur une période de 10 ans (2007-2017). 10 patients 46, XX avec HCS se sont présentés en retard au service de chirurgie C et ont bénéficié d'une chirurgie de masculinisation.

Résultats: 10 patients avec un âge variable allant de 2 ans à 12 ans (âge moyen 6,7 ans) ont été inscrits dans cette étude. Tous les patients avaient des OGE de type masculin et une cryptorchidie bilatérale avec des bougeons génitaux de taille moyenne de 3,85cm/1.95cm. Le méat urétral était en position normale (n=2) et hypospade (n=8). La fusion labioscrotale était complète chez tous nos patients, avec une classification de Prader au 4^e degré (n=8) et au 5^e degré (n=2).

Tous nos patients avaient une HCS avec un génotype 46, XX. L'échographie a été réalisée chez 10 patients (n=10) la génitographie (n=9) et la coelioscopie (n=7), le sexe masculin a été assigné à tous les patients (n=10).

Les techniques chirurgicales utilisées étaient : Hystérectomie + annexectomie bilatérale (n=10), réparation de l'hypospadias (n=8), mise en place de prothèse testiculaire (n= 1). Des chirurgies supplémentaires pour la réparation de fistule (n=2) ont été également réalisées.

Conclusion: Il est extrêmement difficile de corriger le sexe des patients 46, XX avec HCS quand le diagnostic est établi en retard après la constitution d'une identité masculine. Cette assignation du sexe est influencée par plusieurs facteurs culturels, traditionnels, économiques, et par une pression sociale sur le patient et sa famille.

Abstract

Title: Masculinizing genitoplasty in congenital Adrenal hyperplasia

Key words: Hyperplasia – Adrenal - Surgery - Masculinizing - Hysterectomy

Author : IKRAM FTAIMI

Introduction: Congenital adrenal hyperplasia is a group of autosomal recessive disorders caused by mutations in genes encoding enzymes in pathways involved in adrenocortical hormone biosynthesis

Materials and Methods: A retrospective study of ten children 46, XX with CAH presenting late and were reared as males during a 10-year period. All of them were assigned the male sex with removal of the female adnexa.

Results: Ten children (mean age 6.7 years) (range 2 years – 12 years) were enrolled. All patients had bilateral nonpalpable gonads and male phenotype with mean phallus length of 3,85cm/1.95cm.

Urethral meatus is located at normal position (n = 2) or hypospadiac (n = 8). Labioscrotal fusion was complete in all cases and they were classified as 4th (n = 8) or 5th (n = 2) degree of virilization according to Prader's classification.

All children had CAH and 46XX genotype. Pelvic ultrasound (n = 10) and genitocystogram (n = 9) were used, and genitocystoscopy was performed (n = 7). All patients were assigned male gender (n = 10).

The surgical procedures were hysterectomy + bilateral salphingo-oophorectomy (n = 10), hypospadias repair (n = 8) *Testicular prostheses* (n = 1). Additional operations for fistula repair (n = 2).

Conclusion: It is extremely difficult to correct the gender of 46, XX patients with CAH when they are presenting late after a constitution of a male identity. Gender assignment is influenced by cultural, traditional and economic factors and a strong social pressure on patients and their families

ملخص

العنوان: جراحة التذكير في تضخم الغدة الكظرية الوراثي

الكلمات الأساسية: تضخم - الغدة الكظرية - جراحة - تذكير - استئصال الرحم

المؤلف: إكرام فطيمي

مقدمة: تضخم الغدة الكظرية هو مرض وراثي متنحي ناتج عن وجود طفرات بالمورثات المسؤولة عن إفراز الأنزيمات المتدخل في إنتاج هرمونات الغدة الكظرية.

المواد والأساليب: دراسة استرجاعية تمتد لعشر سنوات (2007-2017). 10 مرضى 46 , مصابين بهذا الداء قد تقدموا لمصلحة الجراحة C لطلب العلاج واستفادوا من الجراحة التذكيرية.

النتائج: عشرة مرضى بأعمار متفاوتة تتراوح بين سنتين و12 سنة (عمر متوسط 6,7 سنة) شملتهم هذه الدراسة. جميعهم يتوفرون على أعضاء تناسلية خارجية ذكرية واختفاء الخصيتين وعضو ذكري بطول متوسط يتراوح بين 3,85 سم / 9,5 سم. الإحليل يتواجد بموضعه الطبيعي عند مريضين وبالمبال التحتاني عند ثمانى مرضى. التحام كيس الصفن كان تاما عند جميع المرضى بالإضافة إلى تصنيف "برادر" من الدرجة الرابعة عند ثمانى مرضى ومن الدرجة الخامسة عند مريضين.

جميع المرضى يعانون من تضخم الغدة الكظرية ولديهم نمط جيني 46, . الفحص بالصدى الصوتي استخدم لدى جميع المرضى، الجينيوغرافيا لدى تسع مرضى والفحص بالمنظار لدى سبع مرضى. تم تحديد الجنس الذكري في جميع الحالات. التقنيات الجراحية المستخدمة هي استئصال الرحم + الملحقات لدى 10 حالات، تصحيح المبال التحتاني لدى ثمان حالات، وضع خصية اصطناعية بديلة لدى حالة واحدة. بالإضافة لجراحة تصحيح النواسير لدى حالتين.

خاتمة: من الصعب تصحيح جنس المرضى المصابين بتضخم الغدة الكظرية ونمط جيني 46, عندما يكون تشخيص المرض متأخر ويكون المريض قد كون هوية ذكرية خاصة به. فتحديد الجنس يخضع لعدة عوامل ثقافية وتقليدية واقتصادية بالإضافة إلى ضغط الذي يخلفه المجتمع على المريض وأسرته.



***R**éférences*



- [1] **Phyllis W. Speiser, M.D., and Perrin C. White, M.D.** Congenital Adrenal Hyperplasia, The New England Journal of Medicine
- [2] **Dr Claire-Lise Gay – Pr Pierre Chatelain.** HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES, Centre de Référence des Maladies Rares du Développement et de la Différenciation Sexuelles (DSD)
- [3] **HÜSOYIN ÖZBEY, FAYZA DARENDELILER*, HÜYLA KAYSERİLİ†, ÜMRAN KORKMAZLAR‡ and TANSU SALMAN.** Gender assignment in female congenital adrenalhyperplasia: a difficult experience
- [4] **white,P.C and W.Speise,** congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency.Endocr Rev, 2000. 21(3) :p. 245-91
- [5] **Arushi Gangaher, Viveka P. Jyotsna, Vasundhera Chauhan, Jomimol John, Manju Mehta** Gender of rearing and psychosocial aspect in 46 XX congenital adrenal hyperplasia- Indian Journal of Endocrinology and Metabolism / Nov-Dec 2016 / Vol 20 p 870-877
- [6] **H. Rouvière. A. Delmas,** Anatomie humaine tome II Edition Masson 15^e édition 2002. p545-550
- [7] **Chantal KOHLER.** Appareil génital féminin ; Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)
- [8] **Mathieu -** appareil génital : cours d’anatomie. cours-médecine.info 2010
- [9] Appareil génital masculin : <http://www.winsos.net/~ninie/fichiers/gynecologie/anatmasculin>
- [10] **Diala El-Maouche, Wiebke Arlt, Deborah P Merke.** Congenital adrenal hyperplasia-[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31431-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31431-9) May 30, 2017
- [11] **Bhangoo, A.,et al.,** Phenotypic featur associated with mutations in steroidogenic acute regulatory protein. J Clin Endocrinol Metab, 2005. 90(11) : p. 6303-9
- [12] **limal, J.M.,** Endocrinologie périnatale.progrès en pédiatrie, ed. doin. Vol. 18. 2005
- [13] **Walter L. Miller and Richard J. Auchus.,** The Molecular Biology, Biochemistry, and Physiology of Human Steroidogenesis and Its Disorders., **EndocrineReviews 32: 81–151, 2011)**
- [14] **A. Lugat A, et al.,** Déficit en cytochrome P450 oxydoréductase : à propos d’un cas. Implication dans la biosynthèse des stéroïdes et enjeu de la transition endocrinologie., Annales d’Endocrinologie Vol.78 2017 p353–367
- [15] **Oelkers WK.** Effects of estrogens and progestogens on the renin-aldosterone system and blood pressure. Steroids 1996;61: 166-71.
- [16] **Lamberts SW, Bruining HA, de Jong FH.** Corticosteroid therapy in severe illness. N Engl J Med 1997;337:1285-92.

- [17] **M. Mnif Feki et al.** Devenir à l'âge adulte de l'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase / Annales d'Endocrinologie 74 (2013) 322–344
- [18] : **Dimitrios Linos. Jon A. van heerden**, Adrenal Glands : Diagnostic Aspects and Surgical Therapy. Edition Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005
- [19] **Eugster EA, Dimeglio LA, Wright JC, et al.** Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. J Pediatr 2001;138: 26-32.
- [20] Guide médecin – PNDP Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares avril 2011
- [21] **L Rabehi, S Azzoug, F Chentli**-HTA AVEC INCLUSIONS SURRENALIENNES INTRATESTICULAIRES REVELANT UNE HCS PAR BLOC EN 11 β HYDROXYLASE A L'AGE ADULTE-
<https://www.congres-sfe.com/2014/eposter!fr!!!!c9a42ce2-1ec8-1032-b196-61c1a3eebf0>
- [22] **D. Samara – Boustani et al.** Hypeplasie congénitale des surrénales : les formes précoces EMC pédiatrie 4- 107- A- 30 ; 2009.
- [23] **D. Samara – Boustani et al** Blocs enzymatiques précoces de la surrénales EMC endocrinologie-nutrition, 10-015-B-20 ; 2008.
- [24] **F. Bargy, C. Bouvattier, H. Lefèvre.** Ambiguités sexuelles EMC pédiatrie, 4-107-B-50 ; 2000
- [25] **Bouvattier C.** Anomalies du développement sexuel 46XY (anciennement pseudohermaphrodismes masculins).EMC endocrinologie-nutrition, 10-033-B-10 ; 2009.
- [26] **Bouvattier .C, David.M et al.** Neonatal management of disorder of sex differentiation ScienceDirect, Archives de pédiatrie 16: 585-587; 2009
- [27] **G. Kalifa*, JC Carel, PA Cohen-** L'âge osseux : quand ? comment ? pourquoi ? hôpital Saint Vincent de Paul – Paris Publié Janvier 1999
- [28] <https://www.cse-radiologie.com/accueil/radiologie/pediatrique/age-osseux/>
- [29] **A Geoffray, E Baechler-Sadoul, JS Valla-** AMBIGUITE SEXUELLE – PLACE DE L'IMAGERIE- Fondation Lenval, 57 avenue de la Californie, 06200, Nice- Publié février2000 <http://www.sfipradiopediatrie.org/SFIPoldpages/EPUTIM00/GEOTIM00.HTM>
- [30] **Aissam Goultaiene et al.** Place de la laparoscopie dans la prise en charge des anomalies de différenciation sexuelle: à propos de 4 cas-The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. Published: **07/04/2016**
- [31] Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. Bilan d'activité 2014. Paris: AFDPHE; 2015

- [32] **Speiser PW, Agdere L, Ueshiba H, White PC**, New MI. Aldosterone synthesis in salt-wasting congenital adrenal hyperplasia with complete absence of adrenal 21-hydroxylase. *N Engl J Med* 1991;324(3):145-9
- [33] **Huet F, Godefroy A, Cheillan D, Somma C, Roussey M**. Faut-il maintenir un dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales pour les prématures ? *Arch Pediatr* 2014;21(2):233-6
- [34] **Pang SY, Pollack MS, Marshall RN, Immken L**. Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med* 1990;322:111-5
- [35] **Chin D, Speiser PW, Imperato-McGinley J, et al**. Study of a kindred with classic congenital adrenal hyperplasia: diagnostic challenge due to phenotypic variance. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1940-5.
- [36] **Seckl JR, Miller WL**. How safe is longterm prenatal glucocorticoid treatment? *JAMA* 1997;277:1077-9.
- [37] **Newnham JP**. Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28: 957-61.
- [38] Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant. Bilan d'activité 2013. Paris: AFDPHE; 2014.
- [39] Haute Autorité de santé-Évaluation de l'intérêt de limiter le dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales aux nouveau-nés de plus de 32 SA-mars 2017
- [40] **SENHAJI RHAZI FATIMA-ZAHRA** . HYSTERECTOMIE VAGINALE COELIO-ASSISTEE. FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH . THESE N°119 . 2011
- [41] **Elif Altınay Kırılı, et al**. An unexpected diagnosis in children with male phenotype and bilateral nonpalpable gonad: congenital adrenal hyperplasia with female genotype. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013
- [42] **Nuininga, Jody E., Robert P.E.** : long term outcome of different types of hypospadias repair *J Urol* 2005, 174, 4part (2 of 2) : 1544-48
- [43] **Marrocco G., Callisti, Vallasciani S.** : hypospadias surgery : a 10 years review *Pediatr Surg Int*, 2004, 20 (3) : 200-3
- [44] **Diddier Legeais** : hypospadias 20 ans après TH Med LILLE II 1997
- [45] **Jaaskelainen, J. and R. Voutilainen**, Growth of patients with 21-hydroxylase deficiency: an analysis of the factors influencing adult height. *Pediatr Res*, 1997. **41**(1): p. 30-3.,
- [46] **Grigorescu-Sido, A., et al.**, Growth analysis in patients with 21-hydroxylase deficiency influence of glucocorticoid dosage, age at diagnosis, phenotype and genotype on growth and

height outcome. *Horm Res*, 2003. **60**(2): p. 84-90. **[47] PASSERINI-GLAZEL G.** : Vaginoplasty in severely virilized CAH females. *Dialogues in Pediatric Urology*. 1998, 21 : 2-3.

[47] Kirkland, R.T., et al., The effect of therapy on mature height in congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*, 1978. **47**(6): p. 1320-4.

[48] Manoli, I., et al., Early growth, pubertal development, body mass index and final height of patients with congenital adrenal hyperplasia: factors influencing the outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2002. **57**(5): p. 669-76.,

[49] Bukowski, W.M. and D. Sandberg, Peer relationships and quality of life. *Acta Paediatr Suppl*, 1999. **88**(428): p. 108-9.

[50] Stikkelbroeck NM, Van't Hof-Grootenboer BA, Hermus AR, Otten BJ, Van't Hof MA. Growth inhibition by glucocorticoid treatment in salt wasting 21-hydroxylase deficiency :in early infancy and (pre)puberty. *J Clin Endocrinol* 2003;88:3525-30

[51] Balsamo A, Cicognani A, Baldazzi L, Barbaro M, Baronio F, Gennari M, et al. CYP21 genotype, adult height, and pubertal development in 55 patients treated for 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5680-8

[52] Nordenskjold, A., et al., Type of mutation and surgical procedure affect long-term quality of life for women with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. **93**(2): p. 380-6.

[53] Charmandari, E., et al., Children with classic congenital adrenal hyperplasia have elevated serum leptin concentrations and insulin resistance: potential clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002. **87**(5): p. 2114-20.

[54] L. Affesa (Dr), F. Hadjkacema (Dr), M. Ammar a (Dr), F. Mnif a (Dr), N. Charfi a (Pr), M. Abida (Pr) Fertilité féminine au cours des hyperplasies congénitales des surrénales- *Annales d'Endocrinologie* 77 (2016) 413–434- Sfax, Tunisie

[55] S.Dominique , Louvain-La-NEUVE: Recherche théorique sur les implications psychologiques de l'hypospadias, 2003. Disponible à partir de : URL: <http://www.le-penis.org/hypospadias.html>.

[56] P.MOURIQUAND . PY.Mure : Chirurgie des hypospades. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier SAS, PARIS). Techniques chirurgicales. Urologie* 41-340, 2003, 12p.

[57] GITTES R.D., McLAUGHLIN A.P. Injection technique to induce penile erection. *Urology*, 1974, 4, 473-474.

[58] NESBIT R.M. Congenital curvature of the phallus : report of three cases with description of corrective operation. *J. Urol.*, 1965, 93, 230-231

- [59] **BASKIN L.S., DUCKETT J.** Dorsal tunica albuginea plication for hypospadias curvature. *J. Urol.*, 1994, 151, 1668-1671.
- [60] **DUPLAY S.** De l'hypospade périnéoscrotal et de son traitement chirurgical. *Arch. Gen. Med.*, 1874, 1, 613-657.
- [61] **THIERSCH C.** Über die entstehungsweise und operative behandlung der epispadie. *Arch. Heilkunde*, 1869, 10, 20-25.
- [62] **MATHIEU P.** Traitement en un temps de l'hypospade balanique et juxta-balanique. *J. Chir. (Paris)*, 1932, 39, 481-484.
- [63] **ELDER J.S., DUCKETT J.W., SNYDER H.M.** Onlay island flap in the repair of mid and distal hypospadias without chordee. *J. Urol.*, 1987, 138, 376-379.
- [64] **MOLLARD P., MOURIQUAND P.D.E., FELFELA T.** Application of the Onlay island flap urethroplasty to penile hypospadias with severe chordee. *Br. J. Urol.*, 1991, 68, 317-319.
- [65] **PEROVIC S., VUKADINOVIC V.** Only island flap urethroplasty for severe hypospadias : a variant technique. *J. Urol.*, 1994, 151, 711- 714.
- [66] **DESSANTI A., RIGAMONTI W., MERULLA V., FALCHETTI D., CACCIA G.** Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair : an initial report. *J. Urol.*, 1992, 147, 1081-1084.
- [67] **MOMMARD P., MOURIQUAND P.D.E., BRINGEON G.** Repair of hypospadias usine a bladder mucosa graft in 76 cases. *J. Urol.*, 1989, 142, 45-48
- [68] **ASOPA H.S., ELHENCE E.P., ATRIA S.P., BANSAL N.K.** One stage correction of penile hypospadias uso,g a foreskin tube. A preliminary report. *Int. Surg.*, 1971, 55, 435-440.
- [69] **DUCKETT J.W.** The island flap technique for hypospadias repair. *Urol. Clin. North Am.*, 1981, 8, 503-511
- [70] **FIRLITT C.F.** The mucosal collar in hypospadias surgery. *J. Urol.*, 1987,137,80-82
- [71] **ZAIDI S.Z., HODAPP J., CUCKOW P., MOURIQUAND P.D.E.** **Songioplasty** in hypospadias repair. Poster. British Association of Urological Surgeons.Juin 1997
- [72] **J.-L. Roffé-** Technical notes on mastectomy performed as part of transsexualism F to M- *Annales de chirurgie plastique esthétique* (2012) 57, 384—387- Elsevier Masson SAS
- [73] **BENOIT G, JULIANO F** : Anatomie du pénis, les organes érectiles et de l'urètre.
- [74] **BOCHEREAU G, CATHELINEAU X, BUZELIN J . M, BOUCHOT O** : Urètre masculin. Anatomie chirurgicale. Voies d'abord. *Encycl. Med. Chir (ELSEVIER – PARIS). Techniques chirurgicales.* Url.41-305,1996,12p.
- [75] **Juskiewenski S, Vaysse P, Guitard 1, et al:** Traitement des hypospadias anterieurs. *Chir Pediatr.* 1983; 24:75

- [76] **Duckett JW, Snyder HM 3rd.** Meatal advancement and glanuloplasty repair after 1,000 cases: avoidance of meatal stenosis and regression. *J Urol* 1992 ; 147 : 665-669
- [77] **Koyanagi T., Nonomura K.** : Onlay urethroplasty with paramental foreskin flap for distal hypospadias : the modified Barckat technique *J Urol* 1994, 151 : 466-69
- [78] **Penington EC, Hutson JM.** The urethral plate - does it grow into the genital tubercle or within it? *BJU Int* 2002;89:733-739
- [79] **MOMMARD P., MOURIQUAND P.D.E., BASSET T.** Le traitement de l'hypospade. *Chir. Pediatr.*, 1987, 28, 197-203.
- [80] **Pr Ahmed T. Hadidi, Amir F. Azmi:** Hypospadias Surgery. An Illustrated Guide; Germany; Edition 2004.
- [81] **Snodgrass W.T.** : tubularised incised plate urethroplasty for distal hypospadias *J Urol* 1994, 151 : 464-67
- [82] **Oswald J., Riccabona M.** : comparison with perimeatal based flap (Mathieu) and the tubularised incised plate urethroplasty (Snodgrass) in the primary distal hypospadias *Br J Urol*, 2000 : 85 : 725-27
- [83] **Elbakry A.** : further experience with the tubularized incised urethral plate technique for hypospadias repair *Br J Urol*, 2002 : 89 : 291-94
- [84] **Hollad H.J., Smith J.H.** : effect of the depth and width of the urethral plate on tubularised incised urethroplasty *J Urol* 2000, 164 : 489-91
- [85] **Lopes JF., Cendro MF., Slend A.** : histological analysis of urethral healing after tubularised incised plate urethroplasty *J Urol* 2001, 166 : 1014- 7
- [86] **Genc A., Taneli C., Cunsar C.** : histopathological evaluation of the urethra after the Snodgrass operation : an experimental study in rabbits *Br J Urol*, 2002 :90:950-52
- [87] **Snodgrass W.T., Lorenzo A.** : tubularised incised plate urethroplasty for proximal hypospadias *Br J Urol*, 2002 : 89 : 90-93
- [88] **Ferro F., Zaccara A., Villa M., Luccetti C.** : skin grafts for two stage treatment of severe hypospadias : back to the future ? *J Urol* 2002, 168 : 1730-33
- [89] **Koyanagi T., Nonomura K.** : Onlay urethroplasty with paramental foreskin flap for distal hypospadias : the modified Barckat technique *J Urol* 1994, 151 : 466-69
- [90] **Bracka A.** : hypospadias repair : the two stage alternative *Br J Urol*, 1995, 76, suppl 3 : 31-41
- [91] **Berenbaum SA, Bailey JM** 2003 Effect on gender identity of prenatal androgens and genital appearance: evidence from girls with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 88:1102–1106

- [92] Meyer-Bahlburg HF, Dolezal C, Baker SW, Carlson AD, Obeid JS, New MI 2004 Prenatal androgenization affects gender-related behavior but not gender identity in 5–12-year-old girls with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 33:97–104
- [93] Hines M, Brook C, Conway GS 2004 Androgen and psychosexual development: core gender identity, sexual orientation, and recalled childhood gender behavior in women and men with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *J Sex Res* 41:75–81
- [94] Chan-Cua S, Freidenberg G, Jones KL 1989 Occurrence of male phenotype in genotypic females with congenital virilizing adrenal hyperplasia. *Am J Med Genet* 34:406–412
- [95] Dessens AB, Slijper FM, Drop SL 2005 Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Arch Sex Behav* 34:389–397
- [96] Rossler A, Leiberman E 1984 Enzymatic defects of steroidogenesis: 11 β -hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. In: New MI, Levine LS, eds. *Adrenal disease in childhood and Laron Z, ed. Pediatric and Adolescent Endocrinology Vol 13, pages 47–71*
- [97] Lee PA, Houk CP, Husmann DA 2010 Should male gender assignment be considered for the markedly virilized 46,XX congenital adrenal hyperplasia (CAH) patient? *J Urol* 10.1016/j.juro.2010.03.116
- [98] Lee et al. Gender Assignment in DSD Infants with Male Genitalia *J Clin Endocrinol Metab*, October 2010, 95(10):4501–4508
- [99] de Vries AL, Doreleijers TA, Cohen-Kettenis PT 2007 Disorders of sex development and gender identity outcome in adolescence and adulthood: understanding gender identity development and its clinical implications. *Pediatr Endocrinol Rev* 4:343–351
- [100] Cohen-Kettenis P 2005 Psychological long-term outcome in intersex conditions. *Horm Res* 64(Suppl 2):27–30
- [101] Pasterski V, Hindmarsh P, Geffner M, Brook C, Brain C, Hines M 2007 Increased aggression and activity level in 3- to 11-year old girls with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Horm Behav* 52:368–374
- [102] Hines M 2006 Prenatal testosterone and gender-related behaviour. *Eur J Endocrinol* 155(Suppl 1):S115–S121
- [103] Meyer-Bahlburg HF, Dolezal C, Baker SW, New MI 2008 Sexual orientation in women with classical or non-classical congenital adrenal hyperplasia as a function of degree of prenatal androgen excess. *Arch Sex Behav* 37:85–99
- [104] L'hyperplasie congénitale des surrénales - Encyclopédie Orphanet Grand Public-www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/HyperplasieCongenitaleSurrenale-FRfrPub648.pdf /Août 2009

[105] Shilpa Sharma, Devendra K. Gupta-Male genitoplasty for 46 XX congenital adrenal hyperplasia patients presenting late and reared as males. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* / Nov-Dec 2012 / Vol 16 p:935-958

[106] A. Khattab, et al., Long term outcomes in 46, XX adult patients with congenital adrenal hyperplasia reared as males, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* (2016),

[107] Mulaikal RM, Migeon CJ, Rock JA. Fertility rates in female patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *N Engl J Med* 1987;316:178-82.

[108] Helleday J, Siwers B, Ritzén EM, Carlström K. Subnormal androgen and elevated progesterone levels in women treated for congenital virilizing 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:933-6.

[109] Kuhnle U, Bullinger M, Schwarz HP. The quality of life in adult female patients with congenital adrenal hyperplasia: a comprehensive study of the impact of genital malformations and chronic disease on female patients life. *Eur J Pediatr* 1995;154:708-16. 7:268-76.

[110] Premawardhana LD, Hughes IA, Read GF, Scanlon MF. Long-term outcome in females with congenital adrenal hyperplasia (CAH): the Cardiff experience. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;46:327-32.

[111] Jääskeläinen J, Hippeläinen M, Kiekara O, Voutilainen R. Child rate, pregnancy outcome and ovarian function in females with classical 21-hydroxylase deficiency. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79: 687-92.

[112] Krone N, Wachter I, Stefanidou M, Roscher AA, Schwarz HP. Mothers with congenital adrenal hyperplasia and their children: outcome of pregnancy, birth and childhood. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001;55:523-9.

[113] Bachelot A, Plu-Bureau G, Thibaud E, Laborde K, Pinto G, Samara D et al. Long-term outcome of patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Horm Res* 2007;67:268-76.

[114] Casteràs A, De Silva P, Rumsby G, Conway GS. Reassessing fecundity in women with classical congenital adrenal hyperplasia (CAH): normal pregnancy rate but reduced fertility rate. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:833-7.

[115] Dominique DELAVIERRE, et al- Hyperplasie surrénalienne par bloc en 21 hydroxylase : une cause rare d'hypofertilité masculine et de tumeur du testicule-*Andrologie* 2005, 15, N~ 239-241

[116] STIKKELBROECK N.M., OTTEN B.J., PASIC A. et al.: High prevalence of testicular adrenal rest tumors, impaired spermatogenesis, and Leydig cell failure in adolescent and adult males with congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, 86: 5721–5728

[117] MURPHY H., GEORGE C., DE KRETZER D., JUDD S.: Successful treatment with ICSI of infertility caused by azoospermia associated with adrenal rests in the testes: case report. *Hum. Reprod.*, 2001, 16: 263–267.

[118] SAN MIGUEL FRAILE P., FERNANDEZ FERNANDEZ G., MEIJIDE RICO F. et al.: Hyperplasia of adrenal rests in the testicle: a rare cause of male infertility. *Actas Urol. Esp.*, 2003, 27: 234–239

[119] Tsurukawa H¹, Iuchi H, Tokumitsu M, Yamaguchi S, Hashimoto H, Yachiku S.- A case of bilateral testicular tumors with congenital adrenal hyperplasia-Hinyokika Kyo. 2000 May;46(5):311-3

[120] Bachelot A, Touraine P, Prise en charge à l'âge adulte des hyperplasies congénitales des surrénales par déficit en 21-hydroxylase, *Presse Med* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2013.10.006>

[121] Falhammar, H., et al., Fertility, sexuality and testicular adrenal rest tumors in adult males with congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol.* 166(3): p.441-9

[122] PENA A., Filmer B., Binilla E., Mendez M., Stolar C. : Transanorectal approach for the treatment of urogenital sinus : preliminary report. *J. Pediatr. Surg.*, 1992 ; 27 : 681-685.

[123] RINK R.C., POPE J.C., KROPP B.P., SMITH E.R., KEATING M.A., ADAMS M.C. : Reconstruction of the high urogenital sinus : early perineal prone approach without division of the rectum. *J. Urol.*, 1997 ; 158 : 1293-1297.

[124] ADAMS M.C., RINK R.C. : Posterior prone sagittal approach to the high vagina. *Dialogues in Pediatric Urology*, 1998 ; 21 : 3-4.

[125] C.K. YEUNG, et al. Laparoscopic excision of prostatic utricles in children. 2001 *BJU International* 87, 505–508

[126] Kraft, Kathryn A., "Supporting Families with Congenital Adrenal Hyperplasia: Encouraging Whole Family Health" (2014). *Dissertations & Theses.* 297.

[127] Maria I. *New, Genetic Steroid Disorders*, Elsevier, San Diego, CA, 2014, pp. 29– 52 Chapter 3A.

[128] P.A. Lee, C.P. Houk, Review of outcome information in 46, XX patients with congenital adrenal hyperplasia assigned/reared male: what does it say about gender assignment? *Int. J. Pediatr. Endocrinol.* 2010 (2010) 982025, doi:[http:// dx.doi.org/10.1155/2010/982025](http://dx.doi.org/10.1155/2010/982025).

[129] Meyer-Bahlburg, H., Dolezal, C., Baker, S., Ehrhardt, A., & New, M. (2006). Gender development in women with congenital adrenal hyperplasia as a function of disorder severity. *Archives Of Sexual Behavior*, 35(6), 667-684.

- [130] Meyer-Bahlburg, H., Gruen, R., New, M., Bell, J., Morishima, A., Shimshi, M., Bueno, Y., Vargas, I., & Baker, S. (1996). Gender change from female to male in classical congenital adrenal hyperplasia. *Hormones And Behavior*, 30(4), 319-332.
- [131] Slijper, F. M. E., Drop, S. L. S., Molenaar, J. C., & de Muinck Keizer-Schrama, S. M. P. F. (1998). Long-term psychological evaluation of intersex children. *Archives of Sexual Behavior*, 27(2), 125.
- [132] Christopher P. Houk and Peter A. Lee. Approach to Assigning Gender in 46,XX Congenital Adrenal Hyperplasia with Male External Genitalia: Replacing Dogmatism with Pragmatism. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2010, 95(10):4501–4508
- [133] F. Coura, S. Droupy, A. Faix, C. Methorst, F. Giuliano, *Anatomie et physiologie de la sexualité. *Progrès en urologie* (2013) 23, 547—561
- [134] McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2004 ; 1 : 58-65.
- [135] Mah, K. , et Y.M. Binik, « The Nature of Human Orgasm: A Critical Review of Major Trends», *Clinical Psychology Review*, vol. 21 (2001), p.823-856.
- [136] A.C. Kinsey, W.B. Pomeroy, C.E. Martin et P.H. Gebhard, *Le comportement sexuel de la femme*, Paris: Amiot-Dumont, 1954.
- [137] Helgason AR, Adolfsson J, Dickman P, et al. Sexual desire, erection, orgasm and ejaculatory functions and their importance to elderly Swedish men: a population-based study. *Age Ageing* 1996 ; 25 : 285-91.
- [138] Seth E. LERNER, Steven L. RICHARDS, Alexandru E. BENET, Norman Z. KAHAN, Jonathan D. FLEISCHMANN, Arnold MELMAN. Evaluation détaillée de la fonction sexuelle après prostatectomie radicale : la satisfaction des patients est-elle corrélée à la qualité des érections?. *Progrès en Urologie* (1996), 6, 552-557
- [139] WALSH P.C., DONKER P.J. Impotence following radical prostatectomy : insight into etiology and prevention. *J. Urol.*, 1982, 128, 492- 497.
- [140] ABOSEIF S., SHINOHARA K., BREZA J., BENARD F. , NARAYAN P. Role of penile vascular injury in erectile dysfunction after radical prostatectomy. *Br. J. Urol.*, 1994, 73, 75-82.
- [141] BAHNSON R.R., CATALONA W.J. Papaverine testing of impotent patients following nerve-sparing radical prostatectomy. *J. Urol.* , 1988, 139, 773-774.
- [142] Smail Acimi. Génitoplastie féminisante chez les enfants porteurs d'anomalies du développement sexuel. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2015, 14 (3) : 026-029
- [143] Gearhart JP, Burnett A, Owen JH. Measurement of pudendal evoked potentials during feminizing genitoplasty: Technique and application. *J Urol* 1995;153:486-7.

[144] Bailez MM, Gearhart JP, Migeon C, Rock J. Vaginal reconstruction after initial construction of the external genitalia in girls with salt -wasting adrenal hyperplasia. *J Urol* 1992;148:680-2.

[145] Winkelmann RK. The cutaneous innervation of the human newborn prepuce. *J Invest Dermatol* 1956;26:53-67.

[146] Taylor JR, Lockwood AP, Taylor AJ. The prepuce: specialized mucosa of the penis and its loss to circumcision. *Br J Urol* 1996;77:291-5.



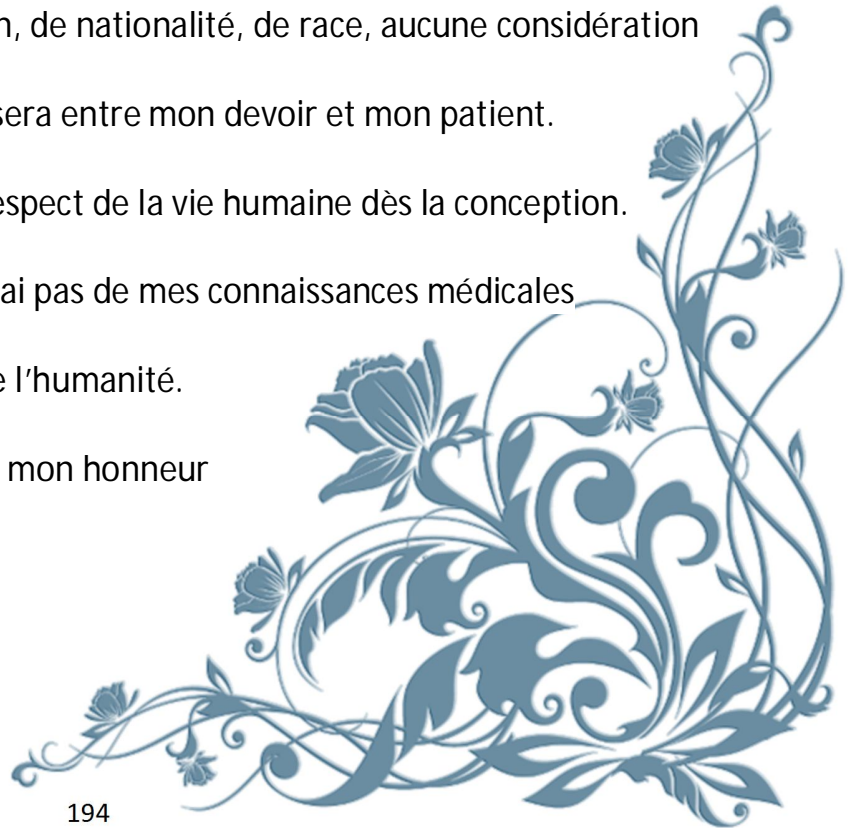
Serment d'Hippocrate



Serrement d'Hippocrate

Au moment d'être admis à être membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sous mon honneur



قسم أبوقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية، أتعهد علانية :

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية
- و أن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- و أن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول؛
- و أن لا أفشي الأسرار المعهودة إليّ؛
- و أن أحافظ بكل ما لديّ من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- و أن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي؛
- و أن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أيّ اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- و أن أحافظ بكل حزم على احترام الإنسانية منذ نشأتها؛
- و أن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبث من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي؛

والله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 115

سنة : 2018

الجراحة التذكيرية
في تضخم الغدة الكدرية الوراثي (XX, 46)
بصدد 10 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: إكرام فطيمي

المزودة في: 24 دجنبر 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تضخم - الغدة الكدرية - جراحة - تذكير - استئصال الرحم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: محمد الأمين بوحفص

أستاذ في جراحة الأطفال

أعضاء

السيد: رشيد أبي القاسم

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: هند العراقي

أستاذة في أمراض الغدد والسكري

السيد: حسن آيت أوعمر

أستاذ في طب الأطفال