

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 17

**La chirurgie de masculinisation
dans les troubles de différenciation sexuelle**

A propos de 10 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr Oussama BENZAIRA

Né le 18 Février 1986

**Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine**

MOTS CLES: Différenciation sexuelle – Intersexe – Hypospadias – Chirurgie de masculinisation.

JURY

Mr. R. BELKACEN

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

Mr. M. A. BOUHAFS

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

Mr. F. ETTAYEBI

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

Mr. A. GAOUZI

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mme. N. CHERRADI

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم
الحكيم

سورة البقرة:

آية ٢١

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 11. Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-ptisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENSALID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 44. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|-------------------------------------|--------------------------|
| 49. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. | Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. | Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrie |
| 56. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. | Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|-----|--------------------------------------|--|
| 63. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. | Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. | Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. | Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. | Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. | Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. | Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. | Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. | Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. | Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. | Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. | Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. | Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. | Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. | Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. | Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |
| 81. | Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. | Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. | Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

- | | | |
|-----|---------------------|------------------------|
| 84. | Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. | Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. | Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |

88. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
89. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
90. Pr. CHRAIBI Chafiq
91. Pr. DAOUDI Rajae
92. Pr. DEHAYNI Mohamed*
93. Pr. EL HADDOURY Mohamed
94. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
95. Pr. FELLAT Rokaya
96. Pr. GHAFIR Driss*
97. Pr. JIDDANE Mohamed
98. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
99. Pr. TAGHY Ahmed
100. Pr. ZOUHDI Mimoun

Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

101. Pr. AGNAOU Lahcen
102. Pr. AL BAROUDI Saad
103. Pr. BENCHERIFA Fatiha
104. Pr. BENJAAFAR Nouredine
105. Pr. BENJELLOUN Samir
106. Pr. BEN RAIS Nozha
107. Pr. CAOUI Malika
108. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
109. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
110. Pr. EL AOUAD Rajae
111. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
112. Pr. EL HASSANI My Rachid
113. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
114. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
115. Pr. ERROUGANI Abdelkader
116. Pr. ESSAKALI Malika
117. Pr. ETTAYEBI Fouad
118. Pr. HADRI Larbi*
119. Pr. HASSAM Badredine
120. Pr. IFRINE Lahssan
121. Pr. JELTHI Ahmed
122. Pr. MAHFOUD Mustapha
123. Pr. MOUDENE Ahmed*
124. Pr. OULBACHA Said
125. Pr. RHRAB Brahim
126. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
127. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 129. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 130. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 131. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 132. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 133. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 134. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 135. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 136. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 137. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 138. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 139. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 140. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 141. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 142. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 143. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 144. Pr. AMRAoui Mohamed | Chirurgie Générale |
| 145. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 146. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 147. Pr. BEDDOUCHE Amqrane* | Urologie |
| 148. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 149. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 150. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 151. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 152. Pr. EL MESNAoui Abbes | Chirurgie Générale |
| 153. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 154. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 155. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 156. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 157. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 158. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 159. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 160. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 161. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 162. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 163. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|-------------------------------|------------------------------------|
| 164. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 165. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 166. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 167. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |

168. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
169. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
170. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
171. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
172. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
173. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
174. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
175. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
176. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
177. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

178. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
179. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
180. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
181. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
182. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
183. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
184. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
185. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
186. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
187. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
188. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
189. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
190. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
191. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
192. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
193. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
194. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
195. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
196. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
197. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

198. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
199. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
200. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
201. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
202. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
203. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
204. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
205. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
206. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 207. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 208. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 209. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

- | | |
|---|--------------------------|
| 210. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 211. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 212. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 213. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 214. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 215. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 216. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 217. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 218. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 219. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 220. Pr. EL OTMANYAzzedine | Chirurgie Générale |
| 221. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 222. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 223. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 224. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 225. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 226. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 227. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 228. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

- | | |
|--------------------------------------|---|
| 229. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 230. Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| 231. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 232. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 233. Pr. BENCHEKROUN Nabiha | Ophtalmologie |
| 234. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 235. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 236. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| 237. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 238. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 239. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 240. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 241. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |
| 242. Pr. LACHKAR Azzouz | Urologie |
| 243. Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 244. Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |

- | | |
|-------------------------------|---|
| 245. Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 246. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 247. Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 248. Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| 249. Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 250. Pr. AOUAD Aicha | Cardiologie |
| 251. Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 252. Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophtalmologie |
| 253. Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 254. Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 255. Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-phtisiologie |
| 256. Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 257. Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 258. Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 259. Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 260. Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 261. Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| 262. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie |
| 263. Pr. BOUHOUCHE Rachida | Cardiologie |
| 264. Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| 265. Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| 266. Pr. CHELLAOUI Mounia | Radiologie |
| 267. Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 268. Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 269. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 270. Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 271. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 272. Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 273. Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophtalmologie |
| 274. Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 275. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 276. Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 277. Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 278. Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 279. Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 280. Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 281. Pr. KABIRI EL Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 282. Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 283. Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 284. Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 285. Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |
| 286. Pr. MIKDAME Mohammed* | Hématologie Clinique |

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 287. Pr. MOHSINE Raouf | Chirurgie Générale |
| 288. Pr. NABIL Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 289. Pr. NOUINI Yassine | Urologie |
| 290. Pr. OUALIM Zouhir* | Néphrologie |
| 291. Pr. SABBAH Farid | Chirurgie Générale |
| 292. Pr. SEFIANI Yasser | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 293. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia | Pédiatrie |
| 294. Pr. TAZI MOUKHA Karim | Urologie |

Décembre 2002

- | | |
|---|---|
| 295. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane* | Anatomie Pathologique |
| 296. Pr. AMEUR Ahmed * | Urologie |
| 297. Pr. AMRI Rachida | Cardiologie |
| 298. Pr. AOURARH Aziz* | Gastro-Entérologie |
| 299. Pr. BAMOU Youssef * | Biochimie-Chimie |
| 300. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene* | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 301. Pr. BENBOUAZZA Karima | Rhumatologie |
| 302. Pr. BENZEKRI Laila | Dermatologie |
| 303. Pr. BENZZOUBEIR Nadia* | Gastro-Entérologie |
| 304. Pr. BERNOUSSI Zakiya | Anatomie Pathologique |
| 305. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya | Psychiatrie |
| 306. Pr. CHOHO Abdelkrim * | Chirurgie Générale |
| 307. Pr. CHKIRATE Bouchra | Pédiatrie |
| 308. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique |
| 309. Pr. EL ALJ Haj Ahmed | Urologie |
| 310. Pr. EL BARNOUSSI Leila | Gynécologie Obstétrique |
| 311. Pr. EL HAOURI Mohamed * | Dermatologie |
| 312. Pr. EL MANSARI Omar* | Chirurgie Générale |
| 313. Pr. ES-SADEL Abdelhamid | Chirurgie Générale |
| 314. Pr. FILALI ADIB Abdelhai | Gynécologie Obstétrique |
| 315. Pr. HADDOUR Leila | Cardiologie |
| 316. Pr. HAJJI Zakia | Ophtalmologie |
| 317. Pr. IKEN Ali | Urologie |
| 318. Pr. ISMAEL Farid | Traumatologie Orthopédie |
| 319. Pr. JAAFAR Abdeloihab* | Traumatologie Orthopédie |
| 320. Pr. KRIOULE Yamina | Pédiatrie |
| 321. Pr. LAGHMARI Mina | Ophtalmologie |
| 322. Pr. MABROUK Hfid* | Traumatologie Orthopédie |
| 323. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss* | Gynécologie Obstétrique |
| 324. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid* | Cardiologie |
| 325. Pr. MOUSTAINE My Rachid | Traumatologie Orthopédie |
| 326. Pr. NAITLHO Abdelhamid* | Médecine Interne |
| 327. Pr. OUJILAL Abdelilah | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 328. Pr. RACHID Khalid * | Traumatologie Orthopédie |

329. Pr. RAISS Mohamed
 330. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 331. Pr. RHOUI Hakima
 332. Pr. SIAH Samir *
 333. Pr. THIMOU Amal
 334. Pr. ZENTAR Aziz*
 335. Pr. ZRARA Ibtisam*

Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

336. Pr. ABDELLAH El Hassan
 337. Pr. AMRANI Mariam
 338. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 339. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 340. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 341. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 342. Pr. BOULAADAS Malik
 343. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 344. Pr. CHAGAR Belkacem*
 345. Pr. CHERRADI Nadia
 346. Pr. EL FENNI Jamal*
 347. Pr. EL HANCI ZAKI
 348. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 349. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 350. Pr. HACHI Hafid
 351. Pr. JABOUIRIK Fatima
 352. Pr. KARMANE Abdelouahed
 353. Pr. KHABOUZE Samira
 354. Pr. KHARMAZ Mohamed
 355. Pr. LEZREK Mohammed*
 356. Pr. MOUGHIL Said
 357. Pr. NAOUMI Asmae*
 358. Pr. SAADI Nozha
 359. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 360. Pr. TARIB Abdelilah*
 361. Pr. TIJAMI Fouad
 362. Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophthalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophthalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

363. Pr. ABBASSI Abdellah
 364. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 365. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 366. Pr. ALLALI Fadoua

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie

367. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
368. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
369. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
370. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
371. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
372. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
373. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
375. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
376. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
377. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
378. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
379. Pr. EL HAMZA OUI Sakina	Microbiologie
380. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
381. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
382. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
383. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
384. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
385. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
386. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
387. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
388. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
389. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
390. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
391. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie

439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène

479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie

Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces

A mes très chers parents

Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que vous avez enduré durant mes longues années d'études.

A mes êtres chers, je vous témoigne mon profond amour et mes respects les plus dévoués.

Que Dieu vous garde et vous donne santé et longue vie.



A mon très cher frère,

Vous avoir tous à mes côtés est le baume de mon existence..

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.

Je ne saurais exprimer mes sentiments fraternels et chers que j'éprouve pour vous tous.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.



A tout(e)s mes ami(e)

*Il me serait difficile de vous citer tous ,vous êtes dans mon
cœur ,affectueusement.*

*A tous mes enseignants de la faculté
de médecine et de pharmacie de rabat.*

*Au personnel de la faculté de médecine
dentaire de rabat.*

*A tous ceux qui de près ou de loin ont contribue
a l'élaboration de ce travail.*





Remerciements

*A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur R. Belkacem
Professeur de L'enseignement supérieur en chirurgie pédiatrie*

*Vous nous faites le grand honneur de bien vouloir accepter de
juger notre travail avec une grande amabilité.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos remerciements
chaleureux et les plus sincères.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Mohammed Amine Bouhafs
Professeur de l'enseignement supérieur en chirurgie pédiatrie*

Vous nous avez toujours accueilli avec bienveillance et sympathie tout au long de ce travail. Votre disponibilité et votre modestie font de vous un encadrant sérieux et à grandes qualités humaines.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre admiration.

*A notre Maître et Juge de thèse
Madame le professeur N. Cherradi
Professeur agrégé en anatmoie patholigique*

Nous sommes très touchées de vous compter parmi les membres de notre jury et de soumettre notre travail à votre haute compétence.

Votre gentillesse, jointe à vos qualités professionnelles seront pour nous un exemple dans l'expérience de notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur A. Gaouzi

Professeur agrégé en pédiatrie

Nous nous estimons fières de vous compter parmi les membres de notre jury.

Vos grandes qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver ici l'expression de notre grande considération.

Liste des abréviations

17OHP : 17-Hydroxyprogesterone

5 α RD : 5 α -réductase

Δ 4A : Delta 4 Androstènedione

ADS : anomalies du développement sexuel

AMH : Hormone antimüllérienne

CAH : congenital adrenal hyperplasia

CAIS : Syndrome d'insensibilité totale aux androgènes

DHA : Déhydroépiandrostérone

DHT : Dihydro-testostérone

DSD : Disorders of sex development (anomalies du développement sexuel)

FSH : Hormone folliculostimulante

HCG : Hormone chorionique gonadotrope

HCS : Hypertrophie congénitale des surrénales

HSD : Hydroxysteroid dehydrogenase

LH : Luteining hormone

OGI : Organes génitaux internes

OGE : Organes génitaux externes

PAIS : Syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

Sommaire

INTRODUCTION	1
Chapitre I : Historique	5
Chapitre II : Rappel anatomique	8
Chapitre III : Rappel embryologique et facteurs du déterminisme sexuel ...	17
I - Détermination de la gonade	20
1- Formation de la gonade indifférenciée.....	21
2- Déterminisme génétique de la différenciation testiculaire	21
3- Déterminisme génétique de la différenciation ovarienne	26
II - Différenciation des organes génitaux internes et externes.....	28
Chapitre IV : classification des anomalies du développement sexuel	32
A- Patients 46,XY (46,XY DSD).....	33
B- Patients 46,XX (46,XX DSD).....	36
C- Patients avec anomalies des gonosomes.....	37
Chapitre V : Etude clinique et paraclinique	38
A- Explorations cliniques.....	39
1- Chez le nouveau-né et dans l'enfance	39
2- Durant l'adolescence	42
B- Explorations cytogénétiques et moléculaires	43
C- Explorations morphologiques	45
D- Autres éléments du bilan	49
E- Explorations hormonales	50
D- Diagnostic anténatal	52
G- Diagnostic étiologique	53

Chapitre VI : Démarche pratique et choix du sexe.....	55
Chapitre VII : Prise en charge chirurgicale	58
I- Réparation de l’hypospadias	59
A- Objectifs	59
B- Les règles techniques	59
C- Les techniques opératoires.....	62
II- Enlèvement des structures mülleriennes persistantes	88
1- Les techniques chirurgicales classiques	88
2- Technique laparoscopique	97
III- Orchidopéxie.....	100
IV- Métoïdioplastie.....	100
MATERIELS ET METHODES	105
I- Patients et méthodes	106
II- Résultats	117
DISCUSSION	125
ICONOGRAPHIE	165
CONCLUSION	170
RESUME	173
BIBLIOGRAPHIE	177



Introduction

INTRODUCTION

La différenciation sexuelle est le résultat d'une séquence de facteurs ordonnés et interdépendants. De la fécondation de l'ovule jusqu'à la fin de la croissance, chaque individu franchit successivement un certain nombre d'étapes. Le premier stade de la différenciation est le sexe génétique, déterminé dès la fécondation et caractérisé par l'équipement chromosomal embryonnaire. Dans un deuxième stade, le type des chromosomes sexuels induit l'orientation de la gonade primitive bipotentiel vers une différenciation testiculaire ou ovarienne. La troisième étape est celle du développement du tractus génital qui s'effectue sous l'influence des hormones sécrétées par la gonade.

Ces trois premières étapes du déterminisme sexuel prennent place durant la vie intra-utérine. La quatrième étape se situe plus tard, à la puberté, où les sécrétions gonadiques, selon qu'elles sont à prédominance androgénique ou oestrogénique, déterminent l'apparition de caractères sexuels secondaires qui font que la morphologie du corps et le comportement de l'individu sont typiquement masculins ou féminins. Enfin l'activité des hormones sur les centres nerveux mais aussi les influences de l'environnement conditionnent les tendances libidinales de l'individu.

Les caractères sexuels se succèdent donc en échelons successifs rigoureusement déterminés : primordiaux (sexe génétique), primitifs (sexe gonadique), primaires (sexe gonophorique), secondaires (ou pubertaires, tertiaires (psycho-sexuels).

Qu'il survienne, dans cette séquence harmonieuse, une faille ou une non-concordance, et se trouvent réalisées une anomalie sexuelle.

Ainsi le problème du diagnostic d'une anomalies du développement sexuelle va se poser à la naissance devant tout nouveau-né dont l'aspect des organes génitaux externes n'est pas conforme à la norme. Ces aspects vont de l'hypospadias pénien postérieur à la simple hypertrophie clitoridienne. Entre ces extrêmes, les organes génitaux sont franchement ambigus.

Dès cette ambiguïté reconnue, il faut déterminer le sexe définitif de l'enfant et apporter le plus rapidement possible tous les éléments aux parents tant sur le plan médical que chirurgical, pour limiter au maximum l'inévitable traumatisme que cette naissance comporte.

Le choix définitif du sexe repose sur une étude multidisciplinaire où il faut analyser l'anatomie lésionnelle et les données de l'enquête médicale sans oublier l'avis des parents et même de l'enfant.

Par conséquent, l'anomalie du développement sexuelle constitue une urgence pour deux raisons :

- ✧ Il peut s'agir d'une hyperplasie congénitale des surrénales à l'origine d'un syndrome de perte de sel, c'est donc une urgence métabolique nécessitant une prise en charge immédiate.
- ✧ Une fois éliminée l'urgence métabolique, l'enquête diagnostique doit être rapide afin d'attribuer un sexe à l'enfant. C'est là que les examens d'imagerie ont leur place.

Ainsi on distingue :

- 46,XY DSD (anomalies du développement sexuelle) :
 1. anomalies du développement gonadique
 2. anomalies de la biosynthèse et de l'action des androgènes
 3. autres
- 46,XX DSD :
 1. anomalies du développement gonadique
 2. hyperproduction d'androgènes
- anomalies des gonosomes : tel que le syndrome de Turner et klinefelter



Historique

Selon la légende, Hermaphrodite, fils d'Hermès et d'Aphrodite, rencontre la nymphe Salmacis qui, séduite par sa beauté se jeta dans ses bras, priant les dieux de ne jamais l'en séparer. Exauçant sa prière, les dieux transformaient le couple en un être hybride, mi-male, mi-femelle. De façon moins poétique, l'hermaphrodisme vrai (actuellement connu sous le nom d'ovotestis) est défini comme la coexistence chez le même individu, de tissu testiculaire et de follicules ovariens (105).

Au fil des siècles, savants et médecins se sont intéressés à ses anomalies sans pouvoir les expliquer. Ce n'est qu'au début du siècle précédent qu'a commencé la phase scientifique grâce aux travaux de Meckel (1815), J.Muller (1830), Geffroy Saint Hilaire (1833) et Klebs (1870) (74).

- ✧ DIEFFENBACH (1912) : un généticien américain a remarqué le caractère héréditaire des troubles.
- ✧ BARR (1949) : définie la chromatine sexuelle.
- ✧ JOST (1950) : a fait d'importants travaux sur le mécanisme de déterminisme des sexes gonophoriques internes et externes.
- ✧ MORRIS (1953) : a été le premier à utiliser le terme de féminisation testiculaire. Il rapporte une description détaillée de ce syndrome à propos de 81 cas.
- ✧ TIJO et LEVAN (1956) : ont appliqué la méthode de détermination du caryotype.
- ✧ MAUVAIS et JARVAIS (1966) : ont réalisé d'importants travaux sur la pathogénie du testicule féminisant.

Depuis 1970, la biologie de la reproduction a fait des progrès en avant par la découverte de l'antigène H-Y et l'isolement de l'hormone antimullérienne permettant d'éclaircir le mécanisme des anomalies de la différenciation sexuelle ainsi que l'étude du caryotype des cellules fœtales (74).

- WRIGHT et DIXON (1988) : découvrent la protéine codant pour le déterminisme du sexe.
- SINCLAR et collaborateurs (1990) : une région nommée SRY a été identifiée comme appartenant à TDF.
- Les travaux de TSAN YU et collaborateurs (1995) montrent l'importance de la laparoscopie dans le diagnostic et le traitement des troubles de différenciation sexuelle.



Rappel anatomique

A. Appareil génital féminin :

C'est l'ensemble des organes de la femme qui assure la reproduction, à savoir, la production des gamètes, l'insémination et la fécondation.

Il se compose d'organes génitaux externes et internes (fig.1,2).

1. Les organes génitaux externes :

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.

2. Les organes génitaux internes :

Ils comprennent deux glandes sexuelles, les ovaires, et les voies génitales, formées des trompes utérines, de l'utérus et du vagin.

a- Les ovaires :

Ce sont les gonades de la femme. De forme ovale et de couleur jaune pâle, ils se situent dans la partie basse des fosses iliaques où ils se placent dans une petite brèche du péritoine (position intra-péritonéale). Ils ont 2 faces : interne et externe, et 2 bords : antérieur et postérieur. 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.

b- Les trompes utérines :

Elle commence par une zone dilatée : l'**infundibulum**, ou pavillon de la trompe, qui est prolongée par plusieurs **franges tubaires**. Ces franges vont, en s'étalant, avoir pour rôle de capter l'ovocyte. Après le pavillon, il y a l'**ampoule tubaire**, diamètre 7 à 8 mm. L'ovocyte y chemine jusqu'à l'**isthme tubaire**, portion un peu réfléchie de 3 à 4 cm de long et 3 à 4 mm de diamètre. Enfin se trouve la **portion interstitielle**, la plus rétrécie, qui traverse l'épaisseur du muscle utérin et s'ouvre dans la **cavité utérine** ; son diamètre est de 0.2 à 0.5 mm.

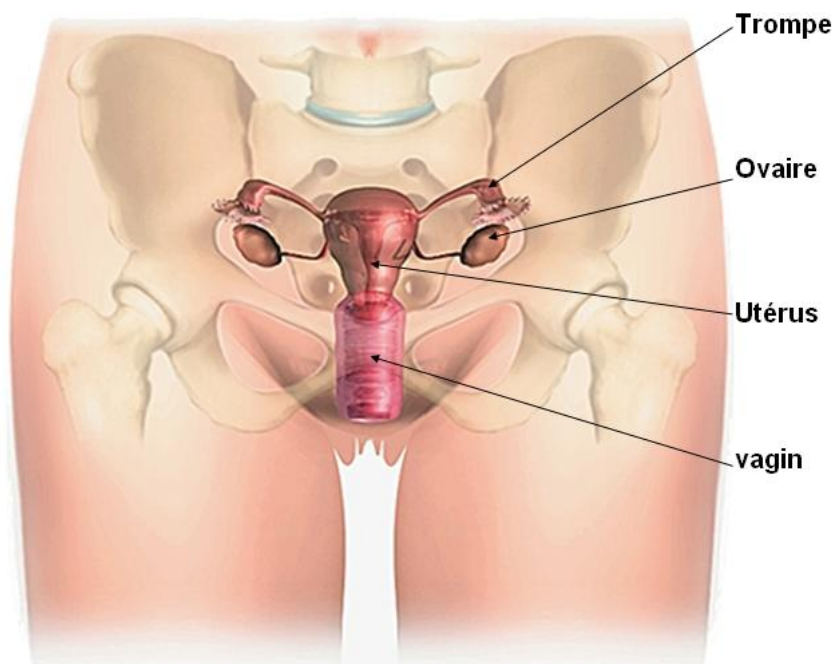


Figure 1 : vue antérieure de l'appareil génital féminin

c- L'utérus :

C'est un muscle creux qui permet la nidation et la gestation jusqu'à la fin de la grossesse. Le fond de l'utérus est le **fundus**, c'est un muscle épais qui est capable d'une formidable distension avec des possibilités contractiles pour l'expulsion en fin de grossesse. La paroi est formée par du tissu musculaire épais qui se rétrécit au niveau de **l'isthme utérin**, on distingue donc un corps, un col, un isthme. L'utérus est tapissé dans sa lumière par une muqueuse, **l'endomètre**, et il est entouré par le muscle utérin, le **myomètre**. Il laisse place au niveau de l'isthme à la muqueuse du col de l'utérus ; le péritoine recouvre l'ensemble et il se réfléchit de chaque côté en regard du col de l'utérus. le corps de l'utérus est dans un plan oblique en bas. Il fait avec le col un angle ouvert en as en avant, l'utérus est dit "ante versé" (antéfléchi) dans 80% des cas. Pour les 20% qui restent, il devient ante versé lors de la première grossesse, et il le reste définitivement. L'axe du corps/col fait un angle moyen de 130°. L'utérus se place sur l'axe ombilico coccygien.

d- Le vagin :

Le vagin est un conduit musculo-membraneux d'environ 8 cm de long, dont la paroi est constitué de replis longitudinaux et transversaux. Le fond du vagin, occupé par la saillie cylindrique du col utérin, forme autour de celui-ci un bourrelet, le cul-de-sac vaginal. L'orifice inférieur du vagin est en partie fermé par un repli qui est l'hymen (5).

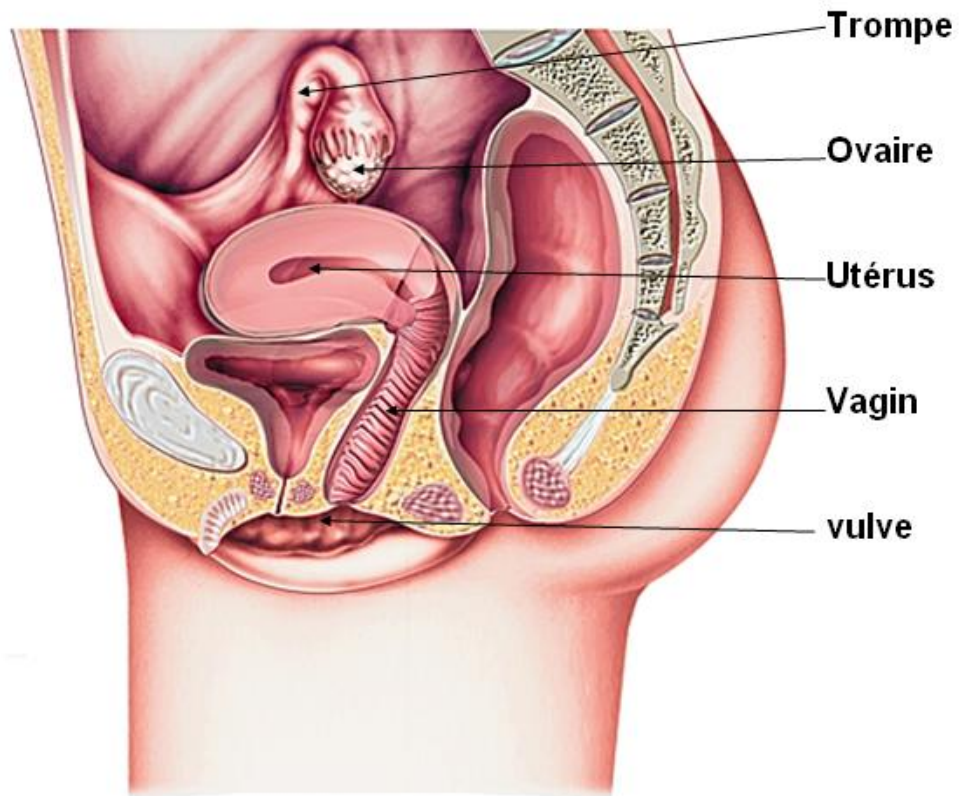


Figure 2 : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital féminin

B. Appareil génital masculin :

C'est l'ensemble des organes masculins permettant la reproduction. Il est étroitement lié à l'appareil urinaire (fig. 3,4).

1. Les testicules :

Le testicule est situé dans le **scrotum**, en dehors de la cavité abdominale. C'est un organe pair. Il naît dans la région lombaire de l'embryon, au cours de la grossesse, et migre pour arriver dans le scrotum autour du 9^{ème} mois de grossesse. Le testicule est entouré par une membrane résistante qui lui donne sa coloration bleutée et sa consistance : **l'albuginée**. Il est ferme à la palpation, sensible. Il est coiffé sur son bord postéro-supérieur par l'épididyme. C'est aussi un organe mobile, il y a des muscles pour qu'il monte et descende dans le scrotum; et la mobilité est facilitée par une séreuse qui l'entoure: la **vaginale** qui recouvre toute la face externe et une partie de la face interne.

2. l'épididyme :

Il coiffe le bord supérieur du testicule, laisse libre la face externe et déborde sur la face interne. L'épididyme a 3 parties, la tête, au pôle antéro-supérieur du testis, de 4 à 5 mm de diamètre, dans laquelle il y a les cônes efférents, le corps, plus aplati, moins volumineux qui va se terminer au pôle inférieur et la queue. L'épididyme se continue par le canal déférent au niveau de la jonction épидидymo-déférentielle.

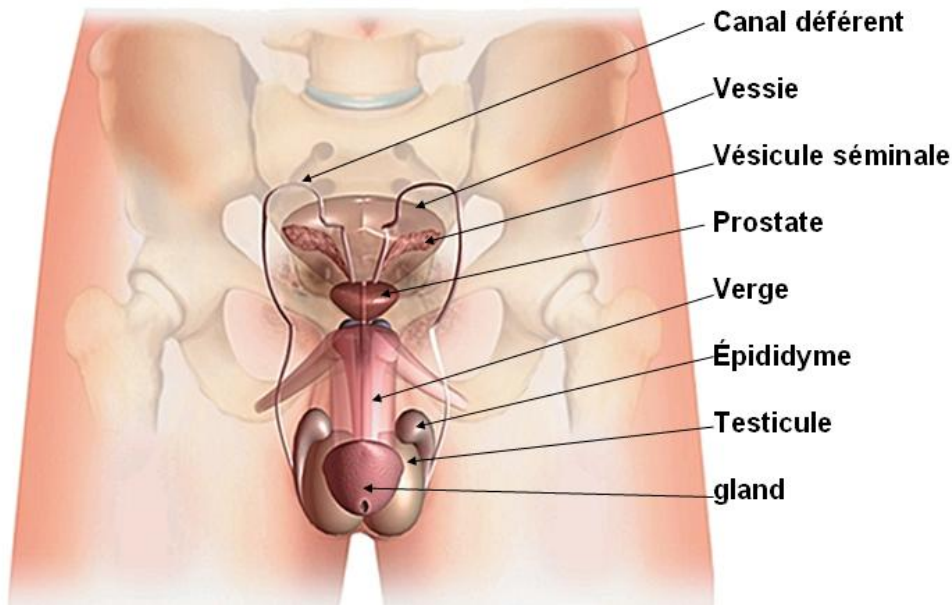


Figure 3 : vue antérieure de l'appareil génital masculin

2. Le canal déférent :

Il fait environ 40 cm de long. Il fait suite à l'épididyme au niveau de la jonction épидидymo-déférentielle (anse épидидymo-déférentielle). Il passe par le cordon spermatique, puis au-dessus de la vessie avant de rejoindre le canal excréteur de la glande séminale homo latérale pour former le canal éjaculateur.

3. Les vésicules séminales :

Les vésicules séminales sont deux poches situées en arrière de la prostate. Elles fabriquent le plasma séminal, qui, mêlé aux sécrétions prostatiques, va former le sperme avec les spermatozoïdes.

4. Les canaux éjaculateurs :

Le canal éjaculateur traverse la prostate et s'ouvre dans la face postérieure de l'urètre prostatique.

A partir de là, les voies urinaire et spermatique sont les mêmes.

5. La prostate :

Elle est située dans le pelvis, au dessous de la vessie. Elle a grossièrement la forme d'une châtaigne. On distingue une face antérieure, plane et une postérieure, un peu plus convexe. Elle présente un sommet au pôle inférieur : le **bec de la prostate** et une face supérieure : la **base de la prostate**. Elle est traversée par l'**urètre prostatique** depuis la base jusqu'au sommet. La base est très adhérente à la vessie. La prostate présente 2 joues convexes séparées par un sillon médian, elle est palpable au toucher rectal, et elle a une consistance ferme, pas dure, et indolore au palper. La face postérieure a 2 parties, une partie centrale, la **prostate crâniale**, et une partie périphérique, la **prostate caudale**.

6. Le pénis et l'urètre antérieur :

Au dessous de l'urètre membraneux commence l'urètre spongieux, qui se prolonge dans l'urètre pénien). L'urètre est palpable à la face inférieure de la verge. Le pénis comprend trois cylindres de tissu érectile; il s'agit du corps spongieux qui entoure l'urètre et forme le gland, et de deux corps caverneux qui recouvrent en grande partie le corps spongieux à l'exception du gland. Il y a 2 artères centrales dans les corps caverneux; une artère dorsale de la verge, et des veines superficielles de la verge. La peau forme un repli à l'extrémité du gland qui va se continuer par la muqueuse qui tapisse le gland : le **prépuce (5)**.

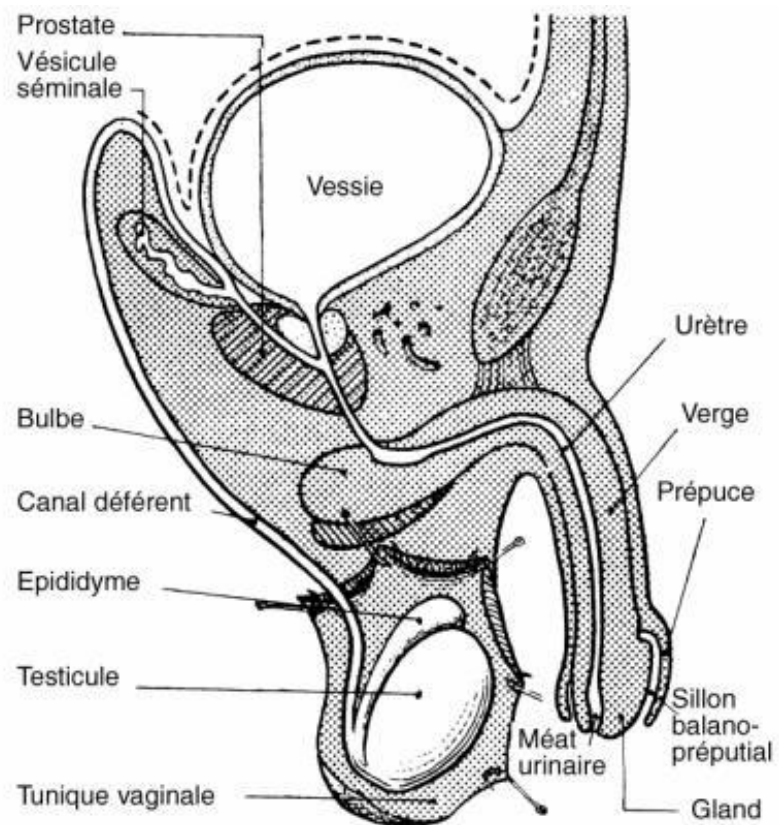


Figure 4 : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital masculin



*Rappel embryologique et facteurs
du déterminisme sexuel*

La différenciation sexuelle fœtale (26) dépend d'un ensemble de signaux cellulaires et hormonaux qui interagissent entre eux dans un ordre précis mais encore mal défini pour contribuer à la mise en place de l'appareil génital et à l'établissement d'un phénotype masculin ou féminin. Chronologiquement, elle se déroule en 4 étapes séquentielles majeures :

A. Établissement du sexe génétique au moment de la fécondation. L'association d'un ovocyte maternel (23,X) et d'un spermatozoïde paternel soit (23,X) soit (23,Y) va donner un œuf homogamétique (46,XX) de sexe génétique féminin ou hétérogamétique (46,XY) de sexe génétique masculin.

B. La mise en place du sexe gonadique qui représente la voie de différenciation des gonades. Elle englobe la détermination puis la différenciation de la gonade fœtale bipotentielle en testicule ou ovaire. Ensuite suivra la mise en place des structures internes à partir de 2 systèmes de canaux parallèles présents chez l'embryon : les canaux de Wolff et de Müller.

C. La production hormonale par le testicule différencié de deux hormone capitales pour la virilisation du fœtus masculin : l'hormone antimüllérienne (AMH) et la testostérone. L'AMH va permettre la régression des canaux de Müller alors que la testostérone est responsable du développement des canaux de Wolff.

D. Le développement du sexe phénotypique résulte en la différenciation des organes génitaux externes et du sinus urogénital. Cette dernière étape de la différenciation sexuelle dépend de l'action de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT) via le récepteur aux androgènes.

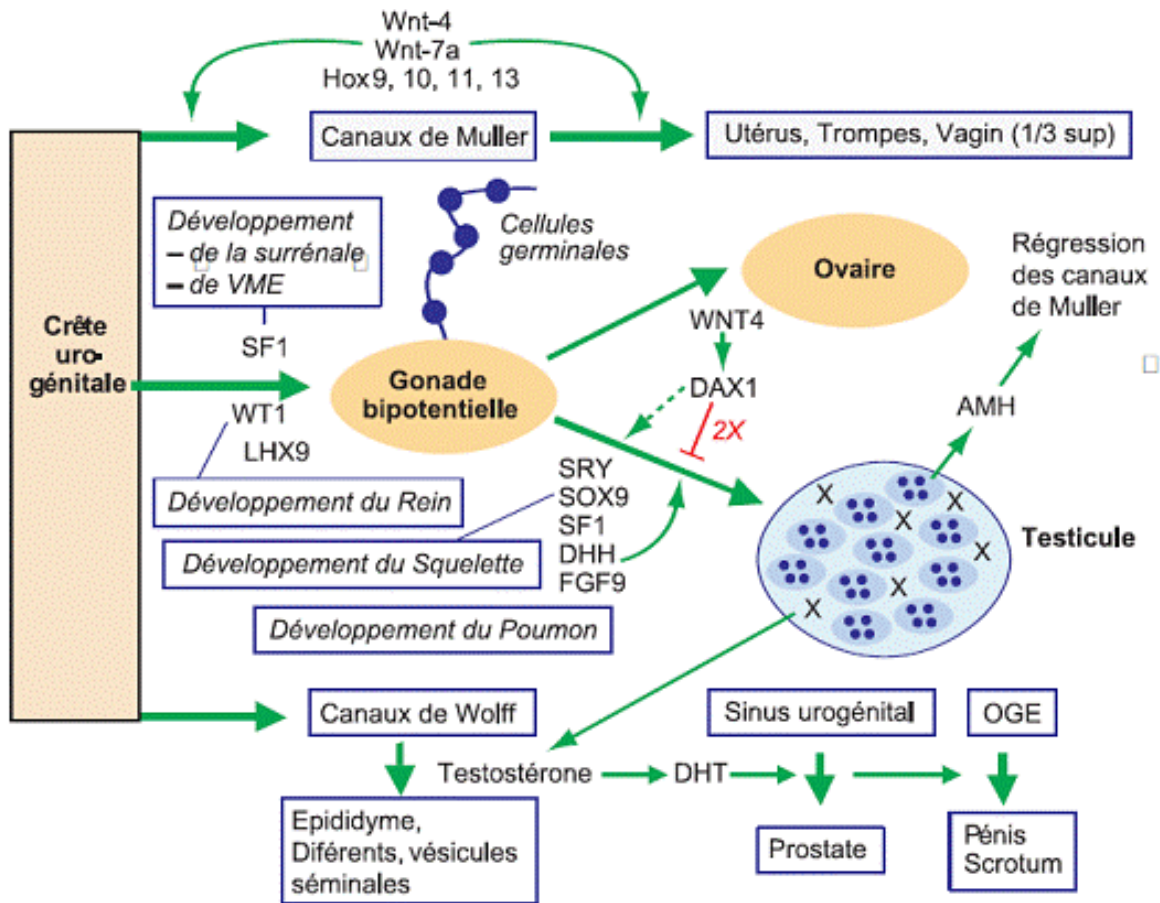


Fig. 5 : facteurs génétiques et hormonaux contrôlant la différenciation sexuelle.

I.DETERMINATION DE LA GONADE :

1. Formation de la gonade indifférenciée :

Les ébauches participant à la formation des gonades et des organes génitaux internes proviennent de cellules du mésoderme intermédiaire, formant la crête urogénitale qui donnera aussi les surrénales et les reins. La gonade indifférenciée apparaît vers la 4^e semaine de la gestation sous la forme d'un épaissement de l'épithélium cœlomique situé entre la crête urogénitale et le mésentère dorsal. Une étude récente suggère que les cellules surrénaliennes et gonadiques à activité stéroïdogénique proviennent de cellules morphologiquement identiques et situées proche de l'épithélium cœlomique. La partie de l'épithélium cœlomique médiane au mésonéphros donne des cellules surrénaliennes tandis que l'autre partie, plus ventrale, donne des cellules gonadiques. Ainsi, d'un point de vue embryologique, les cellules participant à la formation de la gonade indifférenciée proviennent de la même région du mésoderme qui donnera aussi la surrénale, le rein et le squelette. Ceci explique que les facteurs impliqués dans la formation de la gonade indifférenciée jouent aussi un rôle dans l'organogenèse de ces autres tissus. En parallèle, cette gonade indifférenciée est colonisée par des cellules germinales d'origine extra gonadique qui proviennent de la région médiane contenant l'ébauche intestinale. En fait, comme cette différenciation se déroule même en l'absence de cellules germinales, l'origine des signaux permettant la différenciation de cellules mésenchymateuses en tissu gonadique provient des cellules somatiques, précurseurs des cellules de Sertoli, de Leydig, thécales et de la granulosa.

Les différentes protéines impliquées sont listées dans les tableaux 1 et 2 où sont précisées leur nature, leur fonction et la pathologie humaine associée en cas de mutation du gène codant pour l'un de ces facteurs. Les deux principaux facteurs responsables de la formation de la gonade indifférenciée ou bipotentielle sont des facteurs de transcription : le récepteur nucléaire SF1 (steroidogenic factor1) et un suppresseur de tumeur, WT1. D'autres facteurs sont impliqués comme LIM.

2. Déterminisme génétique de la différenciation testiculaire :

Chez l'homme, l'orientation de la gonade en testicule débute à la 6e-7e semaine de gestation par la différenciation, au sein du blastème gonadique, des cellules de Sertoli primitives. Celles-ci vont d'abord former des cordons puis s'agglomérer en tubules englobant les cellules germinales, constituant ainsi les premières ébauches des cordons séminifères. Les premiers îlots de cellules de Leydig s'individualisent entre les cordons séminifères à partir de la 8e-9^e semaine de gestation. La différenciation des testicules est terminée à la 12e semaine. Ils vont descendre progressivement, quitter l'abdomen pour atteindre l'entrée du canal inguinal et aller se loger dans le scrotum au cours des 2 derniers mois de la gestation. L'orientation de la gonade bipotentielle ou indifférenciée en testicule nécessite la présence de deux facteurs indispensables SRY et Sox9 suivant une chronologie précise et peut-être une certaine concentration. Il existe une fenêtre précise d'environ 3-4 semaines qui précède la formation de l'ovaire qui est plus longue. Chez la souris, les premiers signes de différenciation de la gonade indifférenciée en testicule débutent 11,5 dpc quelques heures après l'apparition de SRY. L'origine des cellules somatiques qui donneront les cellules

de Sertoli et les cellules de Leydig n'est pas claire. Le même auteur donne deux origines possibles, l'une serait l'épithélium cœlomique, l'autre serait le mésenchyme du mésonéphros. En fait la prolifération de l'épithélium cœlomique serait le premier événement. Il entraîne la rupture de la membrane basale et la formation des premiers cordons sexuels, qui vont s'individualiser en tubules. La membrane basale va s'épaissir et former la tunica albuginea. Puis successivement deux types de cellules vont proliférer sous l'influence de SRY : des cellules exprimant SF1 qui se différencieront en cellules de Sertoli et d'autres types de cellules n'exprimant pas SF1. Tous les gènes responsables sont loin d'être connus. Actuellement, en plus de SRY, SOX9 et SF1, on distingue deux groupes :

- ✧ les gènes dont les produits inhiberaient l'action de SRY soit directement (DAX1) soit indirectement (Wnt4) ;
- ✧ un ensemble d'autres gènes impliqués dans la différenciation sexuelle d'autres espèces dont le rôle chez l'homme reste à préciser : DMRT-1 et 2 et le bras court du chromosome 9, M33, Desert HedgeHog (Dhh), FGF de type 9, GATA4, le récepteur c-kit et le facteur Steel. D'autres loci sont soupçonnés contenir d'autres gènes : 5p13-q13, 10q26, 13q33 .2,....

Tableau 1 : les principaux facteurs du déterminisme sexuel

Facteurs principaux	Localisation chromosomique humaine	Type de protéine	Fonction	Tissus d'expression	KO/ gain de fonction souris	Pathologie humaine associée
SF1	9q33	Récepteur nucléaire orphelin	Facteur de transcription	- Crête génitale des deux sexes puis diminution dans la gonade femelle (ré-augmentation après la naissance) et augmentation dans la gonade mâle. - Cellules de Leydig - Cellules de Sertoli - Glandes surrénales - Hypothalamus VM - Hypophyse - Autres tissus (rate...)	-/- : - Agénésie des gonades et des surrénales - Altération de la fonction gonadotrope - Régression par apoptose des gonades - Mort quelques jours après la naissance par insuffisance surrénale. XY -/- : persistance des dérivés Müllériens +/- : - Gonades fonctionnelles ? - Maintien d'une fonction surrénalienne de base normale, insuffisance surrénale en cas de stress.	Dysgénésie gonadique avec ou sans insuffisance surrénale
WT1	11p1	Protéine à doigt de Zn régulation de SRY	Facteur de transcription	- Crêtes génitales des deux sexes - Cellules de Sertoli - Cellules rénales	-/- : - mort embryonnaire - absence de développement des reins, surrénales et gonades	dysgénésie gonadique XY, syndromes de Denysdrash, de Frasier, syndrome WAGR (tumeur de Wilms, anidie, anomalies génito-uniaires, retard mental), tumeur de Wilms
LIM9	1q31-32	Protéine à homéo-domaine, 2 domaines LIM riches en cystéine	Facteur de transcription		-/- : - agénésie gonadique - absence de prolifération des cellules somatiques de la crête génitale XY -/- : hypomasculinisation	inconnue
SRY	Yp11	Protéine à boîte HMG	Torsion de l'ADN facteur de transcription ?	Précurseurs et cellules de Sertoli	Gain de fonction chez les souris XX : développement mâle	• Mutation : dysgénésie gonadique XY • Translocation : hommes XX
SOX9	17q24	Protéine à boîte HMG	Facteur de transcription	- faible expression dans les crêtes génitales des deux sexes, puis diminution chez les femelles et augmentation chez les mâles après le pic d'expression SRY - cellules de Sertoli - autres tissus, en majorité l'os	-/- : mort embryonnaire très précoce XY -/- : hypomasculinisation +/- : - mort en période périnatale - malformations du squelette - hypomasculinisation? gain de fonction souris XX : développement testiculaire	syndrome campomélique/ acampomélique avec ou sans hypomasculinisation
DAX-1	Xp21.3-21.2	Récepteur nucléaire atypique	Facteur de transcription anti SRY, régulateur négatif de la transcription de plusieurs gènes	co-expression avec SF1 : - crêtes génitales - cellules de Sertoli - cellules de Leydig - glandes surrénales - antéhypophyse	XY -/- : dégénérescence progressive de l'épithélium germinale testiculaire qui conduit à stérilité XX -/- : développement ovarien normal et fertilité normale gain de fonction souris XY : dysgénésie gonadique	• Mutation : hypoplasie congénitale des surrénales avec hypogonadisme hypogonadotrope • Duplication : dysgénésie gonadique
AMH	19p13.3	Protéine de la superfamille du TGFβ	Hormone responsable de la régression des canaux de Müller	- cellules de Sertoli : expression commençant en début de différenciation, maximale à la régression des canaux de Müller puis diminuant à la puberté - cellules de la granulosa	XY -/- : syndrome de persistance des canaux de Müller	Mutation du gène de l'hormone ou de celui de son récepteur : homme avec cryptorchidie bilatérale et persistance d'un utérus
Wnt4	1p35	Glycoprotéine	Facteur de signalisation impliqué dans la néphrogenèse et l'inhibition de la migration des cellules du mésonéphros à potentiel androgénique	- mésenchyme du mésonéphros - crêtes génitales des deux sexes puis chute dans la gonade mâle	-/- : mort après la naissance par agénésie rénale XX -/- : virilisation, développement des dérivés des canaux de Wolff XY -/- : gonades normales	• Duplication : hypomasculinisation • Mutation : syndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser ?

Tableau 2a : les facteurs secondaires du déterminisme sexuelle

Facteurs secondaires	Localisation chromosomique humaine	Type de protéine	Fonction	Tissus d'expression	Inactivation/gain de fonction souris	Pathologie humaine associée
DHH	12q13.1	Signalisation	Protéine de signalisation Action sur les cellules de Leydig via le récepteur Patch	Cellules de Sertoli	-/- : anomalies des neurones périphériques XY -/- : - stériles - absence spermatides allongées	Dysgénésie gonadique pure 46, XY avec ou sans polyneuropathie.
Emx2	10q26.1	Protéine à homéo-domaine	Facteur de transcription, développement SNC et système urogénital	- pronéphros - mésonéphros - épithélium coelomique	-/- : agénésie rénale et gonadique	Schizencéphalie
DMRT1	9p24.3	Protéine à domaine DM		Testicule : expression sexuellement dimorphique pendant l'embryogenèse	XY -/- : - pas d'hypomasculinisation ou de dysgénésie gonadique - problème de survie et de différenciation des cellules somatiques et germinales après la naissance XX -/- : normales et fertiles.	Encore inconnue locus inclus dans la monosomie du chromosome 9p associée à des hypomasculinisations
GATA4	8p23.1-p22		Facteur de transcription	- cellules de la thèque - cellules de Sertoli en périodes fœtale et postnatale - cellules de Leydig fœtales et après la puberté - gonies prépubères puis diminution après puberté - cœur	-/- : - mort embryonnaire - absence de vascularisation coronaire mutants incapables d'interaction avec FOG2 : absence de cordons séminifères	Déficience cardiaque congénitale
FOG2	8q23	Protéine à doigts de Zn		- cellules de la granulosa - crêtes urogénitales - cœur embryonnaire et neuroépithélium en développement - adulte : testicule, cerveau et cœur	-/- : mort à 13j vie embryonnaire	Tétralogie de Fallot
Irr/IgfR1/IRR	15q25.q26 ?	Récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase			KO pour les trois : hypomasculinisation	Petite taille ?
Bmp2	20p12	protéine de la superfamille du TGFβ	- induction des astrocytes - développement des membres - ostéogenèse			Dysplasie fibreuse ?
FGF9	13q11.q12		- prolifération du mésenchyme - migration des cellules du mésonéphros - différenciation des cellules de Sertoli		-/- : mort à la naissance par hypoplasie du poumon XY -/- : hypoplasie testiculaire à hypomasculinisation	Inconnue

Tableau 2b : les facteurs secondaires du déterminisme sexuelle (suite)

Facteurs secondaires	Localisation chromosomique humaine	Type de protéine	Fonction	Tissus d'expression	Inactivation/gain de fonction souris	Pathologie humaine associée
SOX8	16p13.3	Protéine à boîte HMG	Facteur de transcription	- testicules - reins - surrénales - autres tissus (crêtes neurales, SN, muscle, yeux, oreilles, nez...)	-/- : - viables <i>in utero</i> (redondance) - diminution poids ?	Inconnue
Arx	Xp22.13			Interstitial testiculaire	XY +/- : Pas de différenciation des cellules de Leydig fœtales	Syndrome de West : lissencéphalie liée à l'X associée à des anomalies génitales.
Pod1 (ou épiscoparine ou capsuline)	6q23.24	bHLH	Facteur de transcription, morphogénèse des reins et des poumons	cellules mésodermiques qui surplombent l'épithélium des systèmes gastro-intestinal, génito-urinaire, respiratoire en développement	-/- : hypoplasie gonadique dans les deux sexes	Inconnue ?
FGFR2	10q26		Récepteur membranaire - morphogénèse membres et poumons - différenciation des cellules de Sertoli ?		-/- : mort embryonnaire quelques heures après l'implantation	Syndromes de Crouzon, Jackson-Weiss, Apert, Pfeiffer, Antley-Bixler
M33 homologue humain= CBX2	17q25		Remodelage de la chromatine		-/- : - plus de 50% de décès avant le sevrage - retard dans la formation des crêtes génitales XY +/- : hypomasculinisation chez les survivants	Inconnue
PDGFR- α	4q12		- Formation des cordons sexuels - Différenciation des cellules de Leydig		-/- : perturbation de la compartimentation et de l'organisation du testicule	Tumeur gastro-intestinale Syndrome hyper-éosinophile idiopathique
Follistatine	5q11.2		Inhibition de la sécrétion de FSH	- expression quasi ubiquitaire - expression forte chez l'adulte dans l'ovaire, l'hypophyse - expression chez le fœtus dans les reins, le cœur et le foie	-/- : - retard de croissance - mort quelques heures après naissance par détresse respiratoire	Syndrome des ovaires polykystiques
c-kit	4q12	Récepteur membranaire à activité tyrosine kinase		- cellules germinales dès 7,5 jpc - plus d'expression quand les cellules arrivent dans les crêtes génitales		Tumeur des cellules germinales Tumeur gastro-intestinale Leucémie myéloïde aigue
Steel	12q22	Ligand de c-kit	Facteur de croissance hématopoïétique	- cellules de Sertoli - cellules de la granulosa		Inconnue
Maestes (souris)			<i>HEAT like repeats</i>	- gonade mâle avant la différenciation du testicule - 12.5dpc : cordons en développement - absent dans gonade femelle entre 10.5 et 14.5		Inconnue

3. Déterminisme génétique de la différenciation ovarienne :

Chez la femme, l'ovaire apparaît 3-4 semaines après le début du développement testiculaire. Il nécessite une répression de SOX-9 et une activation de Wnt-4. Le gène Dax n'est pas impliqué dans son développement. Le gène SF1, qui a une forte activité durant le développement testiculaire, diminue son activité chez la femme lors du développement de l'ovaire. Donc, actuellement, l'existence de facteurs spécifiques qui stimulent activement le développement de l'ovaire reste à démontrer. En revanche, certains gènes comme FOXL2 interviendraient dans le maintien des fonctions ovariennes. Plusieurs observations de virilisation chez le nouveau-né féminin montrent que le développement normal de l'ovaire est dépendant de la dose d'exposition de SOX9 et Wnt4. Par exemple une duplication de SOX9 entraîne une virilisation des OGE chez un sujet 46, XX. Chez la souris, une délétion d'un fragment de 150kb très en amont du début de la transcription de SOX9 (1 Mb) virilise la souris femelle en permettant le développement des cellules de Leydig dans l'ovaire. Cette délétion lève l'inhibition Sox9 chez la souris femelle. Les souris femelles dont le gène Wnt4 est invalidé présentent le même phénotype (présence de cellules de Leydig dans l'ovaire, virilisation). Récemment chez une patiente 46,XX qui présentait un syndrome de Rokinstanky- Huster avec agénésie rénale et virilisation, une mutation de Wnt4 à l'état hétérozygote a été décrite.

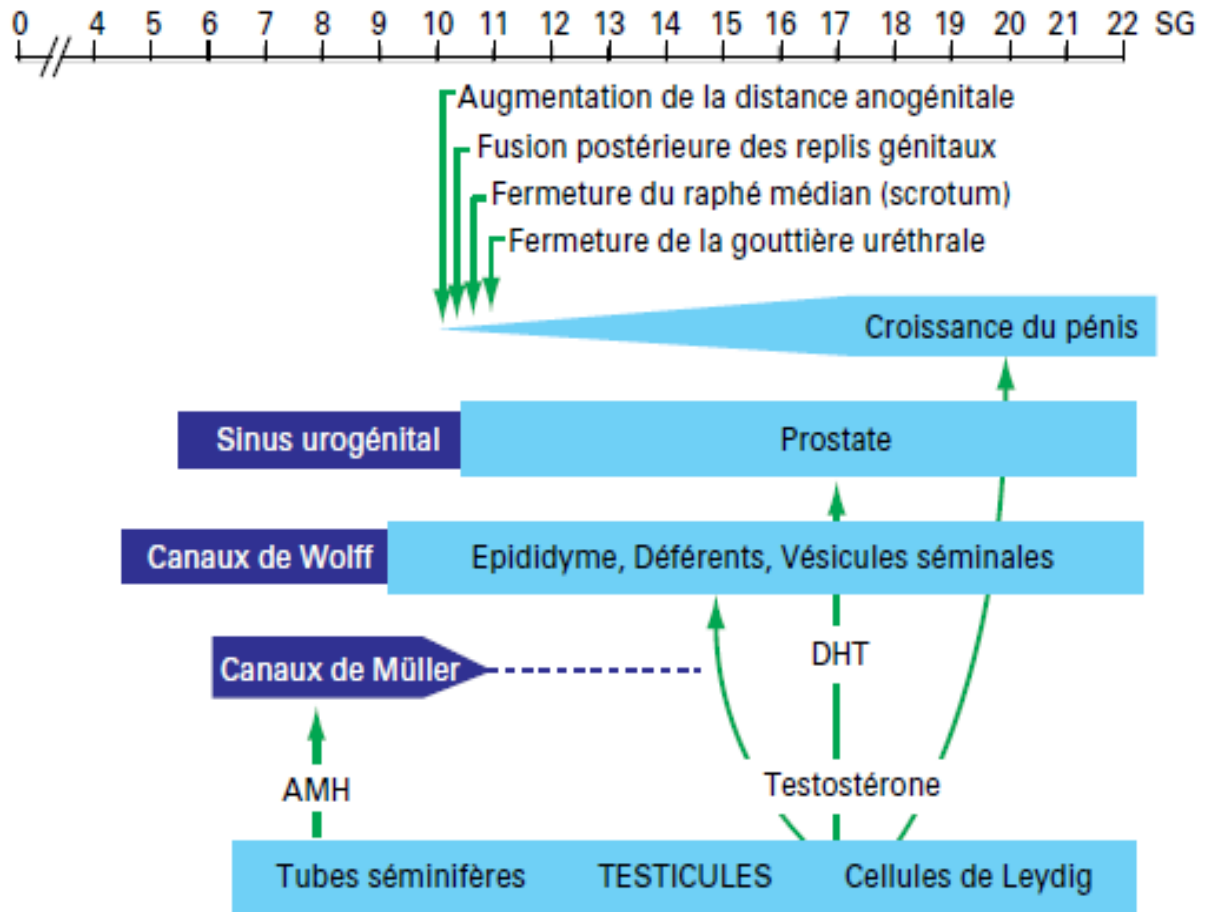


Fig. 6 : Différenciation masculine

II. DIFFERENCIATION DES ORGANES GENITAUX INTERNES ET EXTERNES :

1. Différenciation des organes génitaux internes (OGI) :

Le testicule, une fois différencié, va être à l'origine de la masculinisation du tractus génital grâce à la production de deux hormones clés dans la différenciation sexuelle fœtale mâle: l'AMH et la testostérone (fig. 5). Ce sont les travaux de Jost qui ont suggéré le rôle fondamental du testicule fœtal dans l'établissement des structures mâles alors que durant la même période, l'ovaire lui, n'est pas nécessaire à la différenciation du tractus génital dans le sens féminin. Ses expériences de castration in utero sur des fœtus de lapin ont montré l'existence d'un programme intrinsèque de la différenciation dans le sens féminin contrecarré chez le mâle par les sécrétions testiculaires. Jusqu'à la 7^e semaine de gestation, il existe chez le fœtus un double système indifférencié de canaux internes symétriques et parallèles:

Les canaux de Wolff et les canaux de Müller qui se terminent au niveau du sinus urogénital.

➤ Chez le fœtus masculin (fig. 5,7a), les cellules de Sertoli fœtales synthétisent l'hormone antimüllérienne AMH (Anti Müllerian Hormone) glycoprotéine de la famille du TGF- β qui agit via un récepteur membranaire à sérine/thréonine kinase. Cette hormone est responsable de la régression active des canaux müllériens qui sont à l'origine de l'utérus, des trompes et du vagin supérieur chez le fœtus féminin. Les cellules de Leydig sont responsables de la synthèse de la testostérone qui va provoquer la virilisation des canaux de Wolff en épидидymes, canaux déférents et vésicules séminales. L'utricule prostatique est un reliquat des canaux müllériens.

➤ Chez le fœtus féminin (fig. 5, 7a, 7b), l'absence de sécrétion d'AMH et de testostérone induit la régression spontanée des canaux de Wolff vers la 11e semaine de gestation alors que les canaux de Müller vont se différencier en trompes, utérus et vagin supérieur. Les portions inférieures des deux canaux de Muller vont se rejoindre avant de s'aboucher dans le sinus urogénital et fusionner pour former un organe utéro-vaginal plein qui va petit à petit se creuser jusqu'à la 18e semaine. Le développement de l'utérus et du vagin se terminera vers la 24e semaine de gestation.

2. Différenciation des organes génitaux externes (OGE) :

L'aspect des organes génitaux externes est ambivalent dans les 2 sexes jusqu'à

La 9e semaine de gestation (fig. 7a). Le sinus urogénital s'ouvre entre les bourrelets génitaux latéraux et est surmonté du bourgeon génital médian. Ces structures primaires sont peu modifiées chez le fœtus féminin. Le sinus urogénital va être à l'origine de la partie antérieure du vagin. Le bourgeon génital ne se développera pas et donnera le clitoris alors que les bourrelets latéraux deviendront les grandes et petites lèvres. Chez le fœtus masculin par contre, un remaniement important de ces structures primaires commence à la 10-11e semaine de gestation (fig. 6). Le sinus urogénital va se développer pour donner l'urètre masculin avec une seule voie urinaire et génital commune qui va s'aboucher à l'extrémité du pénis. Cet urètre pénien est formé par la fusion sur la ligne médiane des replis urétraux d'origine endodermique. Les limites ectodermiques de la gouttière urétrale fusionnent sur la ligne médiane pour former la peau de la face ventrale du pénis. La cicatrice de cette fusion reste

visible sous la forme du raphé médian. Entre ectoderme et endoderme apparaît une lame de mésenchyme dont la croissance entraîne la fusion des replis urétraux de l'arrière vers l'avant. L'urètre une fois refermé est entouré d'une condensation de mésenchyme qui donnera le corps spongieux. A la 14e semaine, la fusion constituant l'urètre pénien est normalement achevée et s'étend jusqu'au niveau balano-préputial. En parallèle, le bourgeon génital s'allonge pour former le corps du pénis et les bourrelets latéraux vont fusionner sur une ligne médiane (le raphé médian) pour donner le scrotum. La vitesse de croissance du pénis est maximale vers la 20e semaine de la gestation. La fermeture de la plaque urétrale et la fusion des replis urétraux sur la ligne médiane de la face ventrale de la verge, puis la croissance du pénis et le développement des corps érectiles font intervenir des interactions réciproques entre épithélium et mésenchyme, régulées par des facteurs de croissance et de régulation de la transcription. Cette connaissance du développement embryonnaire de l'urètre pénien est nécessaire pour la compréhension des causes d'hypospade qui est une anomalie congénitale de la verge qui peut se définir comme une hypoplasie des tissus formant la face ventrale ou inférieure de la verge.

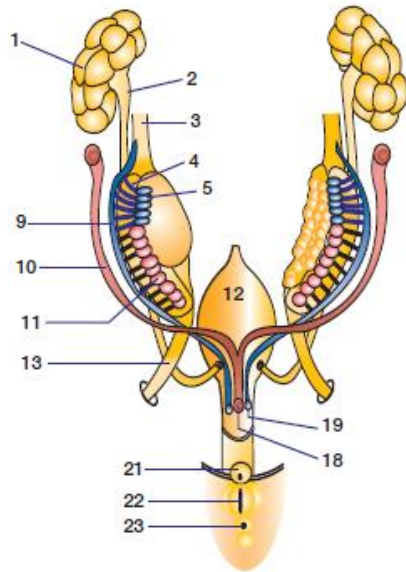


Fig. 7a : stade indifférencié des OGI et OGE

Les dérivés müllériens sont en rouge, les dérivés Wolffiens sont en bleu. Seul le n° à l'âge adulte est donné pour les structures qui changent lors de la maturati. (1) rein ; (2) uretère ; (3) ligament suspenseur de l'ovaire ; (4) rete ovar (5) canaux efférents ; (6) appendice épидидymaire ; (8) paradidyme/paroophore (9) canal déférent ; (10) appendice testiculaire chez la femme ; (11) pronéphre (12) sinus urogénital ; (13) gubernaculum testiculaire/ligamentum teres uteri (14) utérus ; (15) canal mésonéphrotique (Gartner) ; (16) vagin ; (17) vessi (18) tubercule müllerien ; (19) canal éjaculateur ; (21) tubercule génital/clitor (22) ouverture du sinus urogénital ; (23) orifice vaginal ; (24) anus.

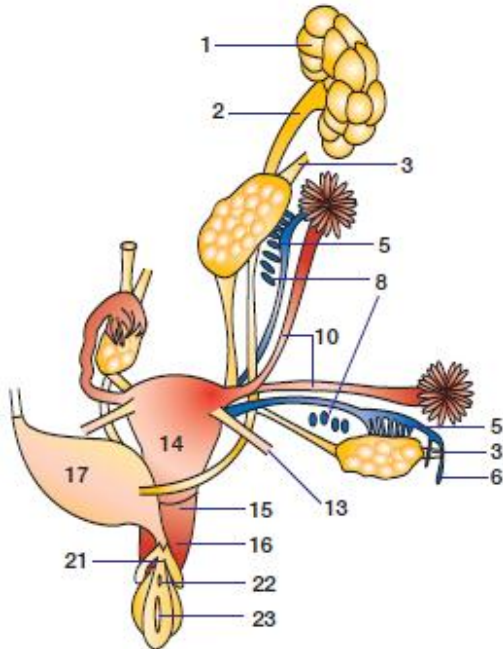


Fig. 7b : développement des OGI et OGE chez la femme

Les dérivés müllériens sont en rouge, les dérivés Wolffiens sont en bleu. Sei à l'âge adulte est donné pour les structures qui changent lors de la mai (1) rein ; (2) uretère ; (3) ligament suspenseur de l'ovaire ; (4) rete (5) canaux efférents ; (6) appendice épидидymaire ; (8) paradidyme/paroophore (9) canal déférent ; (10) appendice testiculaire chez la femme ; (11) pron (12) sinus urogénital ; (13) gubernaculum testiculaire/ligamentum teres (14) utérus ; (15) canal mésonéphrotique (Gartner) ; (16) vagin ; (17) (18) tubercule müllerien ; (19) canal éjaculateur ; (21) tubercule génital/ (22) ouverture du sinus urogénital ; (23) orifice vaginal ; (24) anus.



*Classification des anomalies
du développement sexuel*

Après la réunion de consensus de Chicago en Novembre 2005, une nouvelle classification a vu le jour. Intitulée « anomalies de développement sexuel » ou « Disorder of sex development » elle a pour but d'éliminer des termes comme pseudo-hermaphrodisme, inter-sexe, ambigu, « sex-reversal ».

Elle nécessite une bonne connaissance de la différenciation sexuelle (détaillée dans le chapitre précédent).

Tableau 3 : ancienne et nouvelle nomenclature

Nomenclature ancienne	Nomenclature proposée
Intersex	DSD
pseudoHermaphrodisme masculin	46XY DSD
pseudoHermaphrodisme féminin	46 XX DSD
Hermaphrodisme Vrai	Ovotestis DSD
XX masculin ou XX réversion sexuelle	46 XX testiculaire DSD
XY réversion sexuelle	46 XY dysgénésie complète

A. Patients 46 XY (46 XY DSD) :

- Anomalies du développement gonadique : dysgénésies gonadiques

Complètes :

- Mutation de SRY (15%)
- Duplication de Dax-1 (région chromosomique Xp21)
- Duplication de Wnt4 (région chromosomique 1p35)
- Mutation du gène DMRT1 et 2 (région chromosomique 9p24.3)

- Régions chromosomiques impliquées (2q32.1-35 et 10 qter)
- Autres gènes (Desert Hedgehog, ...)

Partielles :

- Mutation du gène SF1 (isolée ou associée à une insuffisance
- Surrénale
- Mutation du gène WT1 (anomalies rénales morphologiques et
- fonctionnelles)
- Mutation du gène SOX9 (malformations osseuses, RCIU)
- Autres (???)

Régression testiculaire

Anomalies de la biosynthèse et de l'action des androgènes :

Anomalies de la régulation de la biosynthèse de la testostérone :

(très rare)

- Mutation du récepteur de LH (aplasie des cellules de Leydig)
- Mutation de LH (seulement micropénis)

Anomalies de la biosynthèse du cholestérol :

- Déficit en 7-déhydrocholestérol réductase (syndrome SLO)

Anomalies de la biosynthèse de la testostérone : (testostérone basse)

- Hyperplasie lipoïde des surrénales (mutation des gènes StAR et
- CYP11A)
- Déficit en 3 β -HSD de type 2

- Déficit en 17 α -hydroxylase/17-20 desmolase (mutation de CYP17)
- Déficit en 17 β -HSD de type 3
- Déficit en POR (Cytochrome P450 oxydo-réductase)

Anomalies du métabolisme de la testostérone :

- (déficit en 5 α -réductase de type 2)

Anomalies de l'action des androgènes :

- Avec mutation du récepteur aux androgènes :
- Insensibilité totale aux androgènes (CAIS) : phénotype féminin
- Insensibilité partielle aux androgènes (PAIS)
- Sans mutation du récepteur aux androgènes :
- Isolées
- Associées à des malformations
- Associées à RCIU

Autres :

Hypospades sans insensibilité aux androgènes

Extrophie vésicale

B- Patients 46, XX (46, XX DSD) :

Anomalies du développement gonadique :

Ovotestis (ex-hermaphrodisme vrai) :

Différenciation testiculaire incomplète :

- Patient 46,XX SRY positif
- Autres (duplication de SOX 9, mutations des gènes
- répresseurs.....)

Dysgénésies gonadiques :

Hyperproduction d'androgènes :

D'origine fœtale :

- Déficit en 21-hydroxylase
- Déficit en 11-hydroxylase

D'origine placentaire :

- Déficit en aromatase
- Déficit en P450 oxydo-réductase associé ou non au syndrome
- d'Antley-Bixler.

D'origine maternelle :

- Production anormale d'androgènes :
- Lutéome de la grossesse
- Tumeurs de l'ovaire ou de la surrénale
- Syndrome de cushing
- Cause iatrogène : prise d'androgènes, de progestatifs
- (19 nortestostérone) ou d'anti-androgènes

C- Patients avec anomalies des gonosomes (Sex chromosome DSD) :

45,X : syndrome de Turner et les variants


47,XXY : syndrome de Klinefelter et les variants

45,X0/46,XY : Dysgénésie gonadique mixte

46,XX/46XY :

Ovotestis

chimère



*Etude clinique
et paraclinique*

Lorsqu'un nouveau-né présente des organes génitaux externes (OGE) anormaux, le problème d'anomalie du développement sexuel se trouve posé. L'examen clinique initial permet de suspecter cette anomalie et de différer la déclaration à l'état civil jusqu'à ce que le diagnostic de sexe soit établi. Dès la reconnaissance de cette anomalie ; il faut rapidement déterminer le sexe définitif de l'enfant pour limiter au maximum l'inévitable traumatisme que cette naissance comporte. Ce choix repose sur une étude multidisciplinaire où il faut étudier l'anatomie lésionnelle et les données de l'enquête médicale.

A. EXPLORATIONS CLINIQUES :

1. Chez le nouveau-né et dans l'enfance :

L'examen clinique initial repose sur l'examen du bourgeon génital (pénis chez le garçon, clitoris chez la fille), des bourrelets génitaux (bourses et scrotum chez le garçon, grandes lèvres chez la fille), et du sinus urogénital (fermé chez le garçon, ouvert chez la fille). Ces trois composants des OGE sont particulières et évoquent des organes génitaux indifférenciés comme entre la sixième et la douzième semaine de vie fœtale.

a. Bourgeon génital :

Dans toute anomalie du développement sexuel, le bourgeon génital présente une couture qui siège sur les corps caverneux et un capuchon ou tablier préputial, dorsal, plus ou moins hypertrophique par rapport à la taille du bourgeon lui-même.

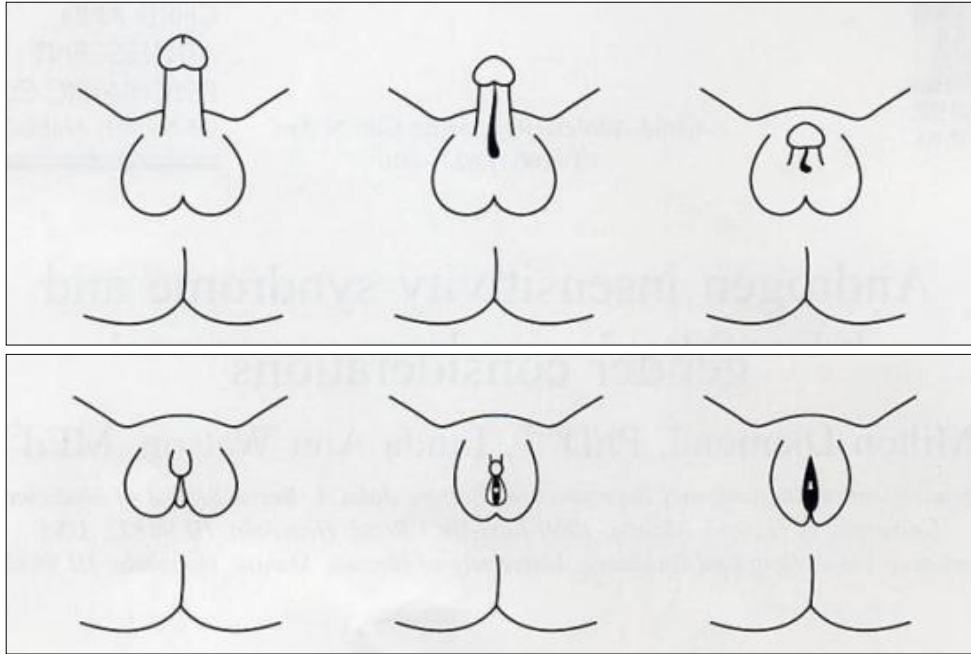


Fig. 8 : schéma représentant les différents aspects possibles de l'axe génital externe pouvant aller d'un axe féminin complet à un axe masculin complet.

La taille du bourgeon génital et plus particulièrement des corps caverneux est un paramètre important qu'il faut noter. L'orifice urétral est implanté soit à la base du bourgeon soit en position franchement périnéale.

b. Bourrelets génitaux :

Les bourrelets génitaux peuvent prendre des aspects différents. Ils peuvent être striés transversalement, d'aspect scrotal, ou au contraire lisses évoquant plutôt des grandes lèvres. L'une et l'autre apparence peuvent être combinées sur le même sujet de façon totalement asymétrique. Les bourrelets génitaux peuvent contenir une gonade. La présence d'une gonade de type testiculaire palpable dans l'un des bourrelets génitaux ne permet cependant pas de préjuger du sexe définitif de l'enfant.

c. Sinus uro-génital :

Le sinus urogénital peut li aussi prendre des aspects différents. L'aspect le plus fréquent reste la présence d'un orifice unique urogénital ouvert dans un sillon muqueux. Ainsi, lorsque l'orifice est situé à la base du bourgeon génital, les deux bourrelets sont séparés par un sillon cutané ; lorsque l'orifice est plus postérieur, le sillon est muqueux. Le sillon urogénital ne s'ouvre, dans tous les cas, que sur un seul orifice.

Cet examen clinique initial permet de reconnaître l'ambiguïté des OGE selon la classification de Prader qui se compose de cinq stades (fig.9) :

- ✧ **Stade I** : appareil féminin avec hypertrophie clitoridienne.
- ✧ **Stade II** : fusion postérieure des grandes lèvres, orifices urétral et vaginal distincts.
- ✧ **Stade III** : la fusion des grandes lèvres se complète et entoure un orifice unique débouchant sur un sinus urogénital.
- ✧ **Stade IV** : organe péno-clitoridien recouvert d'un capuchon préputial incomplet, fusion complète des formations labio-scrotales, orifice urogénital unique situé à la base de la verge en hypospadias scrotal ou pénien postérieur.
- ✧ **Stade V** : verge bien développée avec un orifice urogénital situé à l'extrémité du gland recouvert par prépuce circonférentiel complet.

Ainsi tous les intermédiaires se rencontrent-ils entre les conformations féminines et masculines presque parfaites.

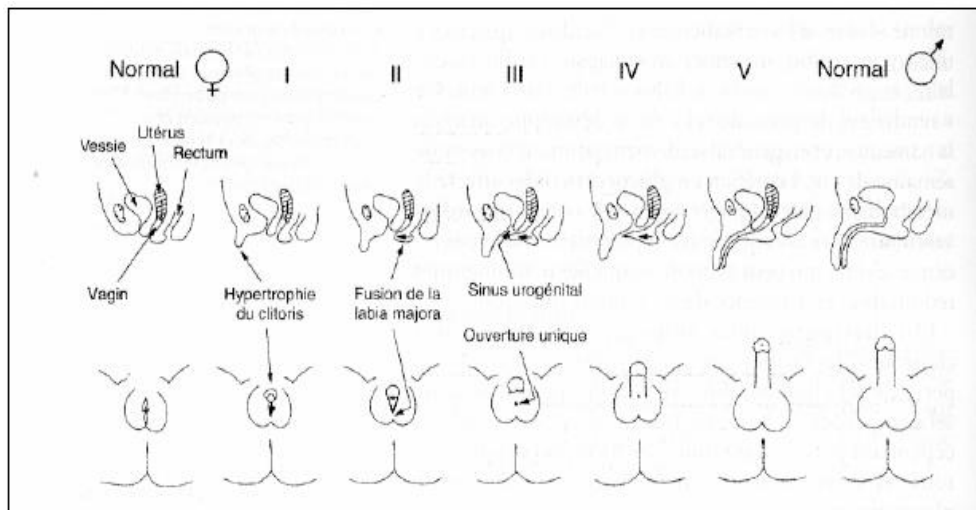


Figure 9 : classification de Prader

2. Durant l'adolescence :

Les manifestations successives du développement pubertaire sont soigneusement recherchées. Schématiquement plusieurs éventualités peuvent se rencontrer :

➤ chez les sujets de phénotype féminin :

Infantilisme et aménorrhée primaire = syndrome de Turner ; dysgénésies gonadiques pures ; dysgénésies ovariennes ; déficit en testostérone.

Infantilisme et hypertrophie clitoridienne = dysgénésies gonadiques pures ; gonocytomes.

Pseudo puberté hétérosexuelle = patient 46,XX DSD.

Puberté retardée et incomplète = certains dysgénésies ovariennes.

Apparition d'une gynécomastie = patients 46,XY DSD avec anomalies de la biosynthèse ou de d'action des androgènes.

➤ **Chez les sujets de phénotype masculin :**

Infantilisme = certains dysgénésies testiculaires ; certains syndrome de Klinefelter.

Puberté retardée et incomplète = certains dysgénésies testiculaires ; certains syndrome de Klinefelter ; patients 46,XY DSD avec des organes génitaux internes de type féminin.

Apparition d'une gynécomastie = syndrome de klinefelter ; syndrome dit de Reifenstein.

Puberté dissociée : développement pubertaire des caractères sexuels secondaires (dépendant de la testostérone) à l'exception de la pilosité faciale (dépendant de la DHT) = déficit en 5 α -réductase (107).

B. EXPLORATIONS CYTOGENETIQUES ET MOLECULAIRES :

La recherche de la chromatine sexuelle, réalisée le plus souvent sur des frottis endo-buccaux, renseigne rapidement sur le sexe génétique

En effet, dans les cellules interphasiques, existe une formation nucléaire hétéro-chromatique, caractéristique des cellules somatiques femelles : le corpuscule de Barr (C-B). Barr et Carr ont montré l'existence d'une correspondance entre le nombre de corpuscule se Barr (C-B) et le nombre de chromosome X suivant la formule : $\text{nbr. De C-B} = \text{nbr.chr.X} - 1$

Par ailleurs, la taille du C-B renseigne sur d'éventuels anomalies structurales du chromosome X. Ainsi, un C-B de petite taille est souvent en rapport avec une délétion de ce chromosome, tandis qu'un C-B de grande taille traduit l'existence d'un isochromosome X pour le bras long.

Depuis 1970, des progrès techniques réalisés en cytogénétique (en particulier les techniques de fluorescence), permettent d'identifier le chromosome Y dans les cellules interphasiques. Il apparaît sous forme d'un « corpuscule fluorescent » dont le nombre est égal au nombre de chromosomes Y.

La recherche de la chromatine sexuelle X et Y est simple et règle parfois le problème du choix d'un sexe dans le cas d'anomalies du développement sexuel complexe.

L'établissement du caryotype complète les investigations cytogénétiques réalisées à partir d'une culture de lymphocytes, de fibroblastes, ou à partir d'une biopsie gonadique. Actuellement, les nouvelles techniques de «Banding » permettent l'identification précise de chaque chromosome, ce qui permet d'établir une formule chromosomique très précise.

L'examen des dermatoglyphes renseigne sur les anomalies des crêtes digitales et palmaires, rencontrées ou associées à une anomalie du développement sexuel. Par exemple, dans le syndrome de Turner, la fréquence des figures complexes hypothénariennes est augmentée tandis que celle des images thénariennes est diminuée ; le nombre total des crêtes digitales est augmenté. Dans le syndrome de Klinefelter existe une diminution du nombre de crêtes digitales avec une augmentation de la fréquence des arches. Les dermatoglyphes des hommes à caryotype 46,XX sont sans particularité. L'intérêt de l'examen des dermatoglyphes réside en fait dans l'existence de particularités dans certains cas, mais il n'est pas d'un grand secours pour l'orientation étiologique du diagnostic.

C. EXPLORATIONS MORPHOLOGIQUES :

1. L'échographie (69):

L'échographie du pelvis du nouveau-né, en pareil cas, réclame de l'opérateur une bonne habitude de ce type d'examen. L'examen ultrasonographique permet de rechercher la présence d'un utérus ou d'un reliquat utérin (si celui-ci est suffisamment volumineux), parfois la présence d'une cavité müllérienne rétro vésicale si celle-ci est assez distendue.

Les gonades peuvent être mises en évidence, mais il est bien entendu difficile de définir le type exact.

L'examen en fait doit être abdomino-pelvien et étudier les surrénales (présence, volume et aspect).

2. La génitographie ou urétrogénitographie (53):

Le but de cet examen est d'étudier la cavité vaginale et 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 fait opacifier ces 2 orifices séparément ou au mieux simultanément. Le cliché essentiel est l'incidence de profil.
- ✧ S'il n'existe qu'un seul orifice : il faut essayer d'obtenir :

Une opacification rétrograde dans un premier 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, son extrémité est introduite dans le bas urètre, le ballonnet gonflé à l'extérieur obstrue l'orifice.

Dans un deuxième temps la sonde est poussée jusque dans la vessie, comme une cystographie.

Il est essentiel d'obtenir des clichés permictionnels pour visualiser l'urètre et rechercher une cavité vaginale si celle-ci n'a pas été vue auparavant.

La génitographie est souvent un examen difficile qui nécessite :

- ✧ Précautions d'asepsie.
- ✧ De calmer l'enfant éventuellement.
- ✧ De la patience comme souvent en pédiatrie, en sachant que plusieurs tentatives peuvent être nécessaires.

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 müllérienne qui correspond soit à un utricule soit à une cavité vaginale (fig.10).
- ✧ L'existence d'une empreinte de col utérin à la partie supérieure de la cavité (fig.11).

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



Fig. 10 : images échographique (a) et génitographique (b) d'un utricule prostatique

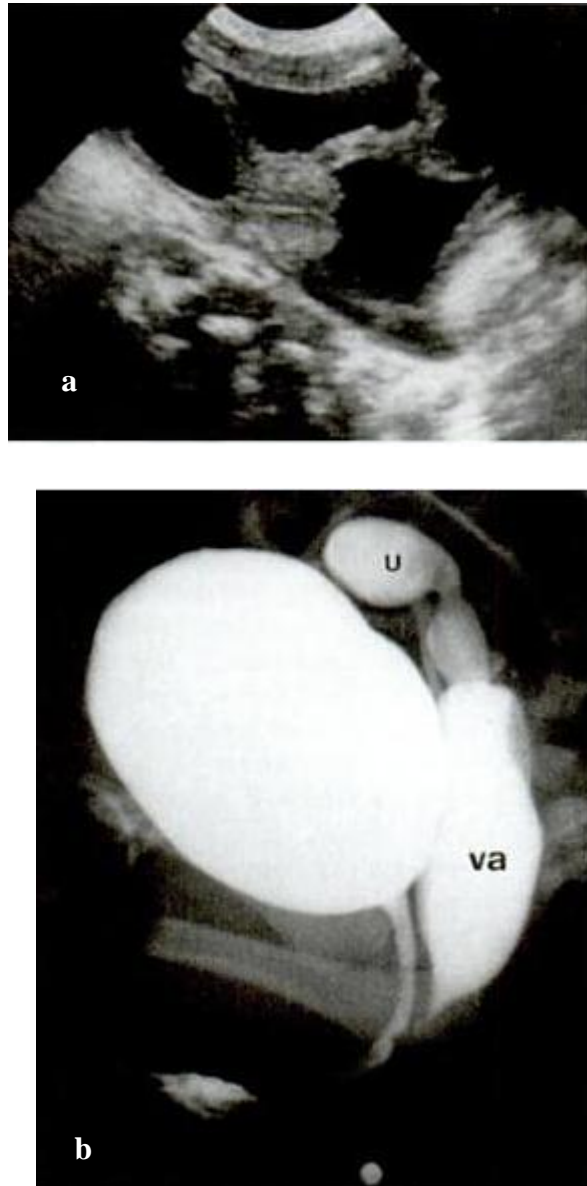


Fig. 11 : images échographique (a) et génitographique (b) montrant la présence d'une cavité vaginale et d'une cavité utérine. U: utérus ; Va: vagin

D. AUTRES ELEMENTS DU BILAN (53):

Les résultats de la génitographie sont confrontés à ceux de l'endoscopie réalisée sous anesthésie générale par le chirurgien.

Une exploration chirurgicale (coelio-chirurgie) peut être nécessaire dans les premiers jours de la vie afin de mieux définir l'anatomie interne, d'apprécier la nature et le volume des gonades et de les biopsier afin d'en préciser le type anatomopathologique exact.

Ainsi, on peut dans l'exploration anatomique de la cavité pelvienne :

- ✧ Un utérus avec ses annexes dont la découverte aussi significative chez le sujet à phénotype féminin que chez le sujet à phénotype masculin.
- ✧ Deux ovaires qui sont soit normaux, soit mal formés.
- ✧ Deux testicules qui sont soit normaux, soit mal formés, reconnaissables à leurs épидидymes.
- ✧ Une gonade tumorale : gonocytome.
- ✧ Une glande de structure mixte ou bien deux glandes de sexes opposés.
- ✧ Soit des gonades réduites à l'état de bandelettes, voire encore plus rarement absentes.

Sous coelioscopie, la biopsie de la glande est possible. De l'examen histologique du prélèvement, on attend la confirmation de la nature de la gonade et de ses éléments constitutifs ou bien l'affirmation que le fragment remis à l'examen ne renferme aucun élément gonadique identifiable.

E. EXPLORATIONS HORMONALES (60):

Cette investigation souvent facile, parfois complexe doit être fondée sur l'orientation clinique et cytogénétique : certains dosages devront être demandés en urgence, d'autres investigations seront mises en route rapidement, certaines explorations pourront être différées.

L'élévation considérable de la 17OH progestérone (et de la testostérone plasmatique, de moindre amplitude) sont indispensables pour affirmer le diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales qui relève dans la majorité des cas d'un déficit en 21-hydroxylase.

Le dosage de la testostérone plasmatique, à l'état de base, rend compte de la présence de tissu leydigien.

Le test de stimulation testiculaire par HCG (1500U.J x 3 ou 1500U ½J x 7) est nécessaire pour affirmer la valeur fonctionnelle du tissu testiculaire : toute réponse insuffisante (<3ng/ml) témoigne de l'existence d'une dysgénésie gonadique.

Le test de stimulation par HCG est aussi nécessaire pour la mise en évidence d'un trouble (exceptionnel) de l'hormonosynthèse testiculaire par l'augmentation des précurseurs (17OHP, DHA, Δ4) qui contraste avec l'absence de variation de la testostérone plasmatique.

L'étude de la réceptivité périphérique aux androgènes est nécessaire devant toute insuffisance de masculinisation des OGE associée à une sécrétion de testostérone souvent augmentée. Elle est appréciée, selon les groupes, soit par l'évaluation de la réponse clinique du bourgeon génital à la testostérone exogène, soit par la mesure de la concentration en site récepteur des OGE :

- ✧ l'injection IM de 25mg/semaine x 3 (test faible) ou de 100mg/15jours x 3 (test fort) doit entraîner une augmentation de longueur, une augmentation de diamètre et une augmentation du corps caverneux du bourgeon génital. Toute augmentation de longueur de verge <30mm est considérée comme insuffisante ;
- ✧ évaluation de la concentration en récepteurs des androgènes.

A partir, d'une biopsie cutanée des OGE, on mesure le nombre de récepteurs des androgènes et leur affinité pour la testostérone : toute concentration <400fmoles/mg DNA traduit une résistance aux androgènes.

F. DIAGNOSTIC ANTENATAL :

Le diagnostic peut être fortuit ou survenir dans le cadre d'un conseil génétique. La pratique aujourd'hui fréquente des échographies et de l'examen du caryotype fœtal conduit parfois à la découverte fortuite d'une anomalie des chromosomes sexuels, ou de malformations des OGE. A l'opposé, la survenue d'une anomalie du développement sexuel pose le problème du diagnostic anténatal lors d'une grossesse ultérieure.

La transmission du risque génétique n'est bien documentée que dans un nombre limité d'affections : anomalies chromosomiques (syndrome de Turner, syndrome de Klinefelter, dysgénésie gonadique mixte), anomalies génétiques à transmission autosomique récessive (déficit en 21-hydroxylase, déficit en 20-22 desmolase (P450scc), déficit en 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase, Δ 5/ Δ 4 isomérase) ou anomalies géniques à transmission liée au sexe (syndrome d'insensibilité aux androgènes).

G. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUES (60):

Au terme de ces examens conduits en quelques jours, on peut arriver à un diagnostic étiologique précis de l'anomalie du développement sexuel.

1. Sujet XX, gonades non palpables :

La masculinisation est rarement complète.

Si la 17OHP est très élevée (>1000ng/ml), il s'agit d'une hyperplasie congénitale des surrénales, par bloc en 21 hydroxylase, 9 fois sur 10.

Si la 17OHP est normale :

- ✧ hyperandrogénie maternelle (exceptionnelle) ;
- ✧ déficit en aromatasase ;
- ✧ patient 46,XX DSD associé à des malformations ou non.

Il peut s'agir d'un ovotestis : coexistence de tissu testiculaire et de tissu ovarien. C'est la réponse de la testostérone plasmatique sous HCG qui évoquera le diagnostic.

2. Sujet XY, gonades palpables :

- ✧ Si la testostérone s'élève normalement après le test à l'HCG :

Anomalie de la sensibilité aux androgènes (à confirmer par une étude biochimique du récepteur et moléculaire du gène du récepteur) ou déficit en 5 α -réductase, beaucoup plus rare.

- ✧ Si la testostérone ne s'élève pas après le test :
 - anomalie de la détermination testiculaire : dysgénésie testiculaire ;
 - trouble de l'hormonosynthèse testiculaire.
 - La génitographie permet de différencier ces deux éventualités :
 - présence d'un vagin et d'une cavité utérine : dysgénésie testiculaire ;
 - vagin borgne sans cavité utérine : troubles de l'hormonosynthèse testiculaire.

3. Sujet XX/XY, une gonade palpable (dysgénésie gonadique mixte) :

Cette situation non exceptionnelle correspond à la coexistence d'un testis d'un coté et d'un steak (gonade indifférenciée) de l'autre.



*Démarche pratique
et choix du sexe*

DEMARCHE PRATIQUE ET CHOIX DU SEXE

La conduite des explorations, en particulier l'étude du caryotype nécessite une grande discrétion.

Parfois, la décision du choix du sexe est aisée, par exemple, une fille 46,XX DSD avec bloc surrénalien.

En revanche, chez les patients 46,XY DSD, la décision est beaucoup plus difficile.

On s'aide alors d'un certain nombre d'exploration :

- ✧ étude du pic spontané de testostérone observé normalement chez les garçons entre 2 et 3 mois, par des dosages bimensuels de testostérone, dihydrotestostérone, FSH, LH.
- ✧ Epreuve au LH-RH à 2 mois ½.
- ✧ Etude des récepteurs cutanés aux androgènes par biopsie de la peau pubienne ou génitale.
- ✧ Examen macroscopique et microscopique des gonades (100).

Le choix du sexe masculin ne peut se discuter que dans les cas où le développement de l'organe érectile est suffisant (80).

Ainsi le choix du sexe est dépendant de l'anatomie lésionnelle, du diagnostic étiologique et des meilleures possibilités d'évolution pour l'enfant. Chez les patients 46,XY DSD avec un déficit grave en récepteurs androgéniques, il sera sans doute préférable de choisir le sexe féminin malgré les difficultés chirurgicales.

Lorsque l'ensemble de cette enquête anatomique et fonctionnelle a abouti au choix d'un sexe définitif, la déclaration à l'état civil peut se faire, et le traitement doit être envisagé.

➤ **Législation (68):**

Dans le « Dahir du 4 septembre 1915 » constituant l'état civil au Maroc, il est important de noter au chapitre II des actes de naissances.

- ✧ **Article 23 :** « l'acte de naissance énoncera le jour, l'heure et le lieu de naissance, le sexe de l'enfant et le prénom qui lui sera donné ».
- ✧ **Article 21 :** « les déclarations de naissance se font dans le premier mois. Ce délai dépassé, la déclaration ne peut être établie qu'en vertu du jugement rendu par le tribunal de première instance ».
- ✧ **Le chapitre V :** concerne la rectification des actes de l'état civil qui est ordonnée par le président du tribunal de première instance. La lettre doit être appuyée par un certificat médical justifiant la nécessité du changement.



*Prise en charge
chirurgicale*

LA CHIRURGIE DE MASCULINISATION

La chirurgie de masculinisation nécessite, une orchidopexie, la réparation d'un hypospadias et l'enlèvement des structures mülleriennes persistantes (91).

I. REPARATION DE L'HYPOSPADIAS :

A. Objectifs :

Quelques notions simples président à la chirurgie de l'hypospadias :

Corriger non seulement la brièveté de l'urètre en amenant un canal de calibre normal au bout du gland. Mais assurer à la verge sa rectitude à l'érection, au gland un aspect le plus proche de la norme et au méat une forme et une fonction normales assurant une miction franche vers l'avant sans dispersion ni bavure. Encore faut-il ne pas oublier les répercussions psychologiques chez l'enfant et chez la mère. L'enfant risque d'être meurtri des années, voire la vie durant, par les souvenirs douloureux d'une chirurgie en une zone particulièrement sensible. Plus il est opéré tôt, moins il s'en souviendra. La mère n'effacera son sentiment irrépressible de responsabilité qu'avec la perfection d'un résultat qui ne dépend pas d'elle, mais de l'opérateur. A lui de démontrer la triple dimension de son objectif : urologique, sexuel et esthétique.

B. Les règles techniques :

1. Le redressement pénien :

Le redressement pénien se propose d'abord de libérer l'albuginé des corps caverneux. Aussi, n'est-ce pas la chorde, reliquat embryonnaire d'un urètre distal malformé qu'il faut disséquer, mais bien l'albuginé même des corps caverneux, non seulement à leur face ventrale en aval du méat. Mais sur les cotés, et en haut vers l'arrière entre la gouttière caverneuse et la fin du corps

spongieux. La rectitude de l'érection n'est-elle pas obtenue lors d'une érection artificielle de contrôle qu'il importe de bien analyser la cause exacte de l'incurvation résiduelle : bascule du gland ou brièveté de la face ventrale de l'albuginé.

2. Le choix de l'uréthroplastie :

Le choix dépend de plusieurs facteurs. L'élément déterminant étant à coup sûr l'absence ou l'existence d'une incurvation pénienne à corriger.

En l'absence d'incurvation, l'urètre possède un toit ; seul le plancher fait défaut. La confection du plancher s'effectuera à l'aide d'un lambeau de peau matelassée de son tissu celluleux. Rien ne remplace une réelle uréthroplastie.

Si le gland est bien plat, comme fendu à sa face ventrale (et de ce fait à même d'être enroulé ventralement sur lui-même ce qui amènera le méat en bout de gland), ou encore si l'on renonce à amener réellement le méat au sommet du gland, l'opération de Duplay fournit de merveilleux résultats.

Si à l'inverse, le gland est bien rond, sans aucune possibilité d'enroulement ventral, et que l'on veille absolument à amener l'urètre au sommet du gland, tout dépendra de la longueur de l'uréthroplastie.

Dès que le méat est plus postérieur, la longueur excessive du lambeau menace son extrémité d'ischémie responsable de rétractions. Aussi, la translation ventrale d'un lambeau préputial double face apposé à la face ventrale de la verge en guise de plancher urétral avec sa couverture cutanée devient-elle la solution idéale : c'est exactement l'opération type Duckett avec en moins la tubulation (qui n'est plus nécessaire puisque l'intervention remplace un plancher et non pas un tube urétral).

3. Le décollement des lambeaux :

le décollement des lambeaux destinés à l'uréthroplastie doit toujours raser l'albuginée des corps caverneux. L'utilisation de loupes binoculaires (x par 3,5) démontre combien l'on peut, grâce à la magnification, laisser de tissu celluleux doubler la peau.

4. Les sutures :

Les sutures seront réalisées au fil résorbable synthétique, 6/0, en surjet intradermique inversant, à la loupe binoculaire, sous couvert d'une hémostase temporaire par garrot à la racine de la verge. Veiller à ne pas laisser courir le temps. Ne pas dépasser des tranches d'ischémie temporaire de 20 minutes séparées par des intervalles de revascularisation de 5 minutes. Chaque fois que possible recouvrir l'uréthroplastie d'un deuxième plan celluleux à points séparés en X. ce deuxième plan si précieux dans la fermeture des fistules doit aussi servir à les prévenir.

5. Le pansement :

Le pansement sera réalisé par l'opérateur lui-même très discrètement compressif pour éviter l'œdème sans entraîner d'ischémie.

6. Le drainage des urines :

Le drainage des urines ne sera pas confié à une sonde urétrale, mais à un cathéter sus pubien. La prescription de para sympatholytiques évitera les mictions incontrôlées.

C. Les techniques opératoires :

1. Techniques en un seul temps :

a. Reconstruction urétrale avec tissus de la face spongieuse de la verge : DUPLAY et gestes associées (SNODGRASS , SPONGIOPLASTIE)

L'hypospade se définit comme une hypoplasie de la face ventrale de la verge. Trois anomalies sont associées à des degrés variables : un abouchement ectopique de l'orifice urétral ; une courbure ventrale de la verge ; une anomalie du prépuce avec excès de peau à la face dorsale et un manque cutané à la face ventrale. Le segment manquant d'urètre est remplacé par une plaque urétrale allant de l'orifice ectopique jusqu'au sommet du gland entre les deux corps caverneux.

Le principe de l'intervention de DUPLAY va consister à tubuliser la plaque urétrale sur elle-même depuis l'orifice ectopique jusqu'au sommet du gland.

Des travaux récents (75,70,78) ont montré que la plaque urétrale a toutes les qualités pour reconstruire ce néo-urètre. Certaines procédures y sont éventuellement associées : spongioplastie ; recouvrement du tube par un lambeau sous-cutané ; incision de la plaque selon Snodgrass, reconstruction du prépuce ou circoncision. Cette intervention très ancienne (112) reste une des interventions de base de la chirurgie des hypospades distaux qui en constituent la meilleure indication. Elle est également utilisée pour la prise en charge de certains hypospades proximaux et dans certains réinterventions.

➤ **Les hypospadias distaux : (fig. 13, 14, 15, 16, 17, 18)**

• Intervention de DUPLAY :

Un fil tracteur de prolène 4/0 est mis en place sur le gland. Ce fil est placé sagittalement à partir de la fossette balanique apicale. Une sonde charrière 8 est mise en place dans l'orifice urétrale. Deux fils tracteurs sont placés au sommet des ailerons préputiaux. L'incision cutanée démarre sous l'orifice urétral au-dessous de la zone pellucide. Elle remonte jusqu'au sommet des ailerons préputiaux si le prépuce sera reconstruit. En cas de circoncision, l'incision cutanéomuqueuse préserve de la muqueuse dorsale de façon à la ramener à la face ventrale. L'incision remonte sur la plaque urétrale verticalement de chaque côté gardant une plaque pouvant être tubularisée sur la sonde.

Le premier temps de l'intervention consiste à libérer totalement le fourreau cutané de l'urètre, des corps spongieux divisés et des corps caverneux. La dissection est menée jusqu'à la base de la verge de façon à retrouver un corps spongieux normal. Les corps spongieux divergent seront laissés solidaires des ailerons du gland, puis séparés du plan des corps caverneux de haut en bas jusqu'à leur convergence. L'urètre est reconstruit par surjet ou par des points séparés de polydioxanone 7/0. ces points inversant doivent veiller à ne pas laisser la muqueuse extériorisée. Ce néo-urètre doit être reconstitué jusqu'à la partie moyenne du gland, une tubularisation trop poussée vers l'aval exposant au risque de sténose. Il est souvent possible de réaliser un deuxième plan de recouvrement, d'autant plus qu'une incision médiane de la plaque selon Snodgrass a été pratiquée.

Le néo-méat est suturé au gland par des points séparés de polydioxanone 7/0 et le gland est reconstruit au-devant du néo-urètre en deux plans de polydioxanone 7/0, le premier plan prenant le tissu spongieux alors que deuxième plan est muqueux. Dans la majorité des cas le prépuce est reconstruit (40) en 4 plans. En cas de circoncision, des points inversant cutanéomuqueux sont utilisés après réfection de la face ventrale de la collerette muqueuse. Dans ces hypospadias distaux, il n'est pas nécessaire de réaliser de lambeaux cutanés selon Byars.

- Les gestes associés :

- La spongioplastie (fig. 12) (38) consiste, après avoir libéré les corps spongieux divergents comme décrit plus haut, à les rapprocher à la face ventrale du néo-urètre. 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. Cette spongioplastie apparaît suffisante lorsque le prépuce est reconstruit ; en cas de circoncision, il est possible de la compléter par un tissu sous-cutané prélevé latéralement ou en arrière (47,41). Ceci souligne l'importance des plans du recouvrement du néo-urètre dans la prévention des fistules.

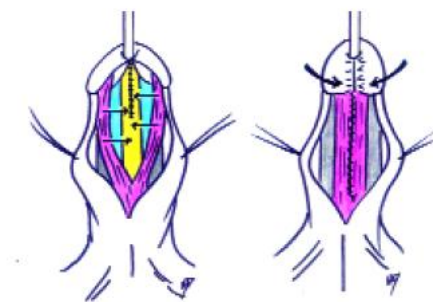


Figure 12 : la spongioplastie

- L'incision médiane de la plaque urétrale selon SNODGRASS :

SNODGRASS a proposé en 1994, d'associer au DUPLAY une incision médiane de la plaque urétrale (95). Cette incision profonde démarrante 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 urétrale et donne un meilleur aspect esthétique du méat qui est sagittale (73,49). Cette incision ne constitue qu'une variante de l'intervention de Duplay. Elle n'est réalisée, par certains, que lorsque la plaque urétrale est trop étroite (72) 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 (64) ou chez le lapin (51). 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 (54) 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.

➤ ***Les hypospadias proximaux : (fig. 19, 20, 21)***

Les indications de l'intervention de Snodgrass sont maintenant étendues à certains hypospadias avec division proximale des corps spongieux et courbure (52,54,71,58). L'intervention consiste à libérer totalement la verge, l'incision cutanée tenant compte de la circoncision qui ici indispensable pour assurer le recouvrement de la face ventrale. Après libération complète, une épreuve d'érection vérifie s'il existe ou non une courbure. S'il persiste une courbure, une plicature dorsale des corps caverneux selon Nesbit par un fil non résorbable placé à 12h est pratiquée (23% des cas). Après une nouvelle épreuve d'érection, l'urètre est reconstruit sur toute sa longueur recouvert de tissu spongieux et d'un lambeau sous-cutané qui est ici ramené systématiquement sur toute la longueur du néo-urètre. Le recouvrement cutané est réalisé selon Byars.

Le drainage des urines est systématique pour une durée de 7 à 10 jours, cette technique suppose que la plaque urétrale ne soit pas libérée des corps caverneux et impose de pratiquer, dans la majorité des cas, une plicature dorsale des corps caverneux. Cette technique n'est pas utilisable lorsqu'il est nécessaire de couper la plaque urétrale pour obtenir un redressement de la verge. Elle apparaît donc limitée aux hypospades avec courbure modérée et avec une plaque urétrale suffisamment souple pour être tubularisée après une incision médiane.

➤ ***Les réinterventions :***

L'intervention de Snodgrass commence à être utilisée dans certains réinterventions ou lors du deuxième temps chirurgical de prise en charge des hypospades périnéaux (55,66). Les conditions de succès sont, un site ventral de tubularisation suffisamment souple et des plans de recouvrement bien vascularisés.



Fig. 13

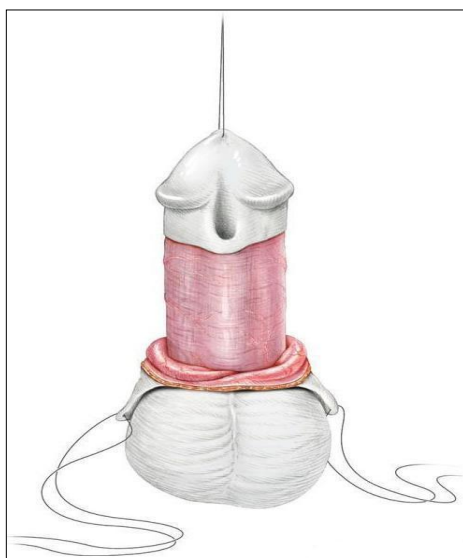


Fig. 14

Fig. 13,14 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal

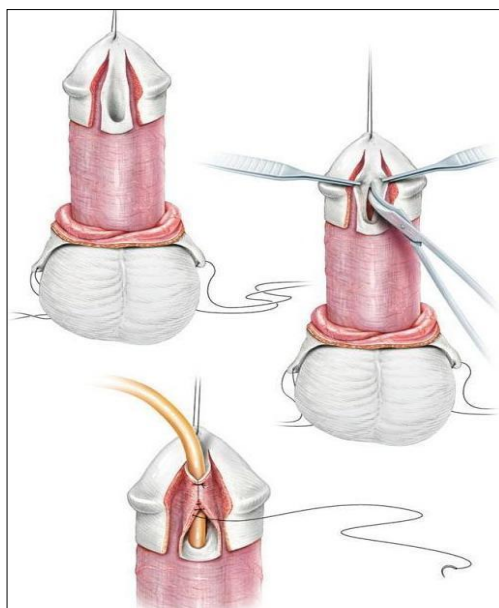


Fig. 15

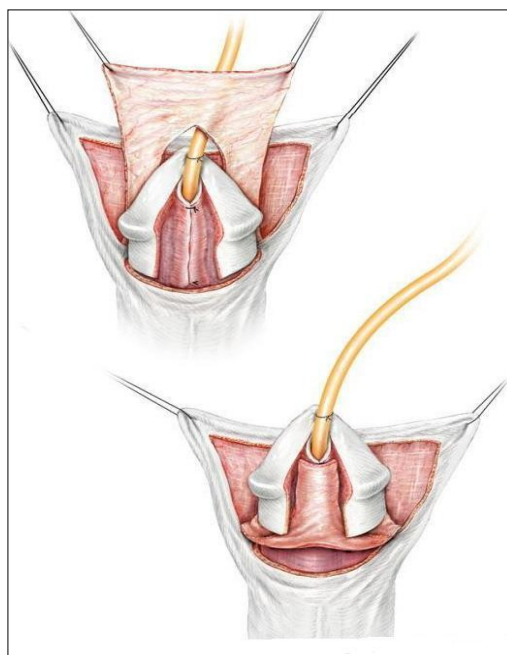


Fig. 16

Fig. 15,16 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal

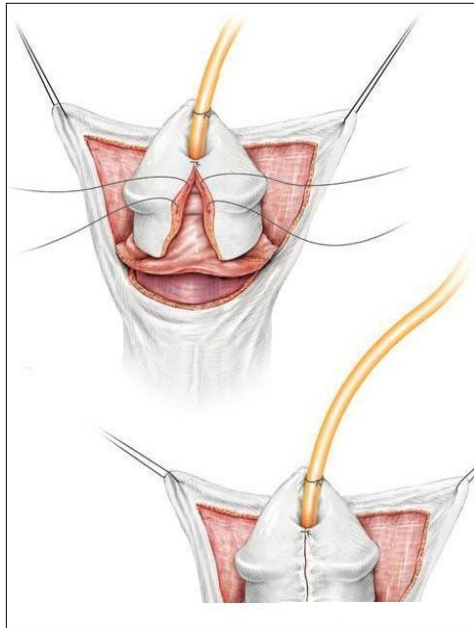


Fig. 17

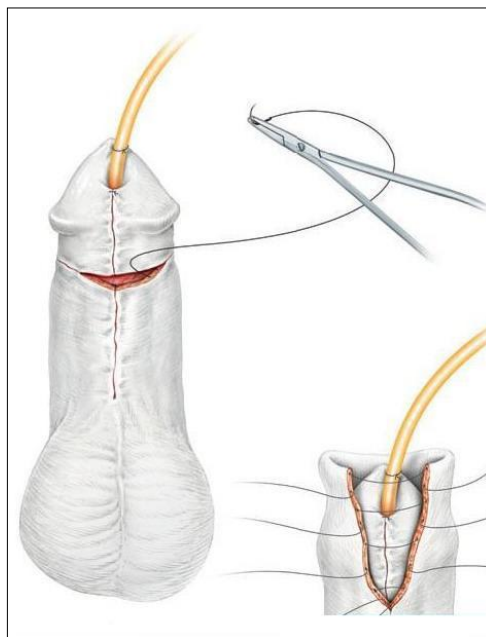


Fig. 18

Fig. 17,18 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal

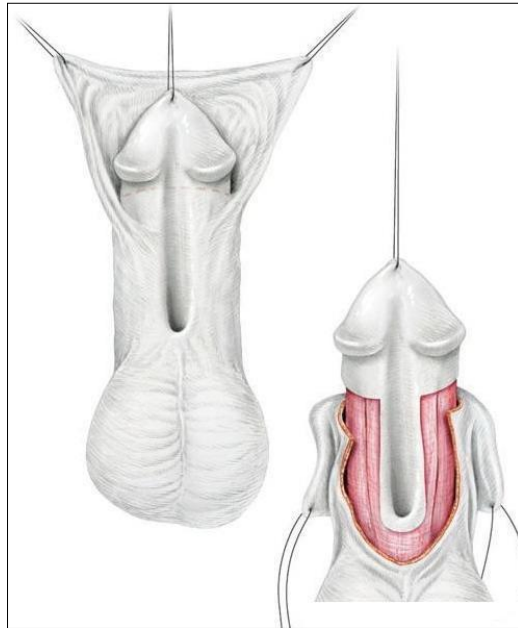


Fig. 19

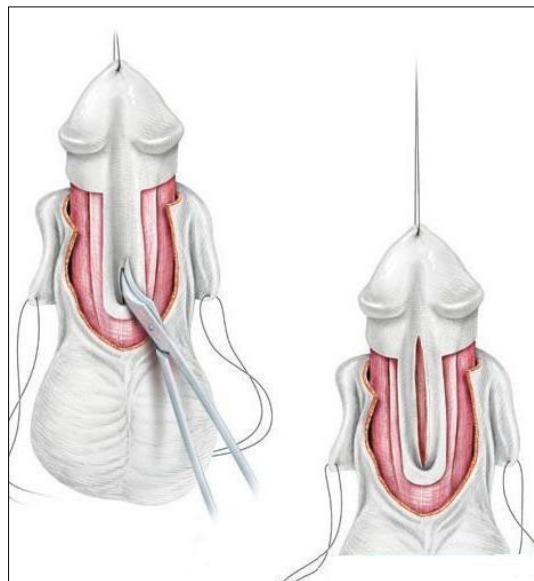


Fig. 20

Fig. 19,20 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias proximal

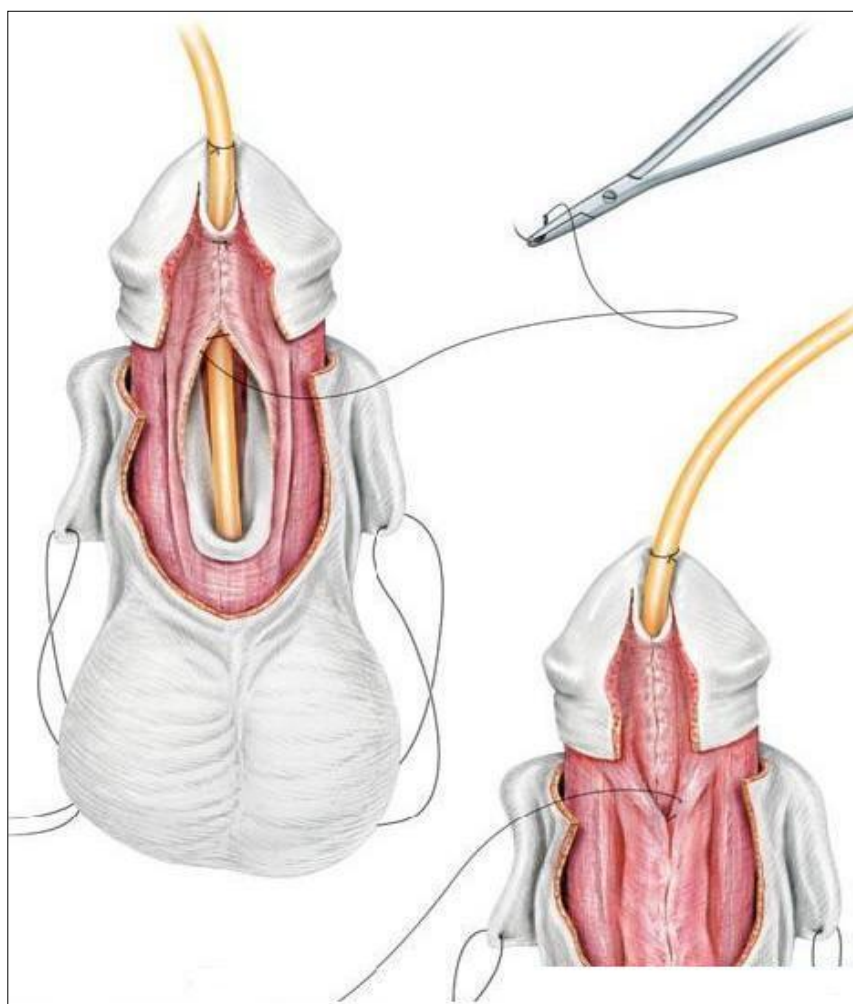


Fig. 21 : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias proximal

b. Tube pédiculé de muqueuse préputiale de DUCKETT-ASOPA :
(fig. 21)

Décrite par DUCKETT en 1980, cette intervention s'adresse aux hypospades présentant une coudure importante de la verge et pour lesquels la division de la plaque urétrale est nécessaire.

Le but de l'intervention est d'apporter un néo-canal pour allonger le canal urétral natif devenu trop court après redressement.

- Technique :

- *Préparation* : fils tracteurs : un au sommet du gland, un à chaque angle du prépuce étalé. Sonde urétrale 8 ch

- *Tracé de l'incision* : n'utilisant pas de garrot, l'incision balanique est reportée à la phase finale.

- *Correction de la courbure* : déshabillage complet de la verge jusqu'à sa base. Section et excision de la gouttière médiane fibreuse, exérèse des bandes fibreuses latérales et mobilisation de l'urètre sur environ 10 mm avec résection de son extrémité pellucide. Epreuve d'érection provoquée. Si nécessaire, plicature dorsale selon Nesbit en faisant attention aux pédicules vasculo-nerveux.

- *Préparation du tube urétral* : découpe d'un lambeau strictement muqueux rectangulaire transversal dont la longueur est un peu supérieur (au moins 5 mm) à celle de l'urètre à reconstruire et la largeur de 15/18 mm. L'incision doit intéresser uniquement le plan superficiel muqueux. Mobilisation progressive du lambeau sur une lame conjonctivo-vasculaire. Ce clivage doit

respecter à la fois la vascularisation du lambeau et du plan sous-jacent, ce qui peut être malaisé si le prépuce est très dysplasique. La libération du pédicule doit se faire jusqu'à la base de la verge pour éviter les effets secondaires de rotation. Tubulisation du lambeau sur une sonde n° 10 qui sera ultérieurement remplacée par une sonde 8 ch.

- *Anastomose urétrale* : le tube pédiculé est amené sur la face ventrale de la verge, son pédicule contournant celle-ci latéralement. Recoupe oblique de son extrémité proximale. Remplacement de la sonde de calibrage par la sonde définitive à ballonnet 8 ch qui intube la plastie puis l'urètre natif jusque dans la vessie. Positionnement du tube qui doit être tendu sans excès. Anastomose entre le tube et l'urètre natif par points séparés invaginants.

- *Temps balanique* : contrairement à la technique initiale la tunnellation du gland est évitée en raison du risque de sténose. Il est préférable d'ouvrir largement celui-ci et mobiliser les ailes latérales qui seront ensuite suturées bord à bord en 2 plans (spongieux puis muqueux) au devant du néo-urètre.

- *Fixation du tube* : quelques points latéraux superficiels garantissent la parfaite rectitude du tube. Plan de recouvrement conjonctif utilisant très superficiellement le pédicule sans supprimer les fins vaisseaux.

- *Reconstruction du fourreau cutané* : plastie de Byars au fil résorbable lent 7/0.

- Variantes dites double face :

La procédure (99) est la même que pour la technique initiale de DUCKETT-ASOPA sauf pour la découpe du tube de muqueuse préputiale, celui-ci étant laissé sur un support cutané. L'avantage est que ce lambeau cutané porteur vient recouvrir la face ventrale de la verge, latéralise les sutures cutanées et évite la plastie de Byars. Cependant il semble que cette technique n'améliore pas sensiblement le risque de fistules.

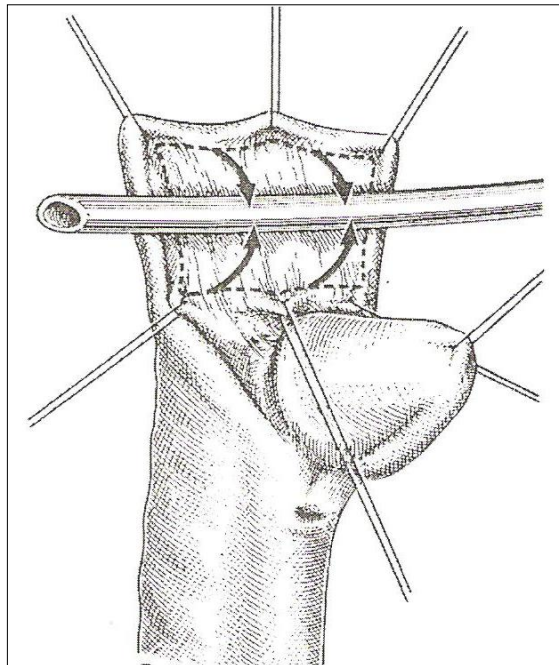


Fig. 22-1 : prise des mesures et dessin du futur canal
(la face muqueuse du prépuce).

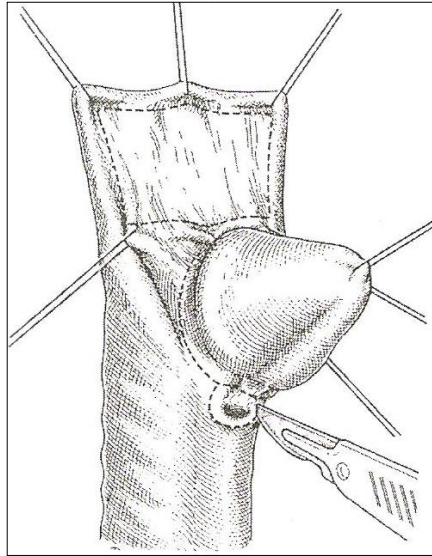


Fig. 21-2 : incision circonférentielle de la peau à 2 mm en amont de la couronne du gland. Incision circonférentielle autour du méat.

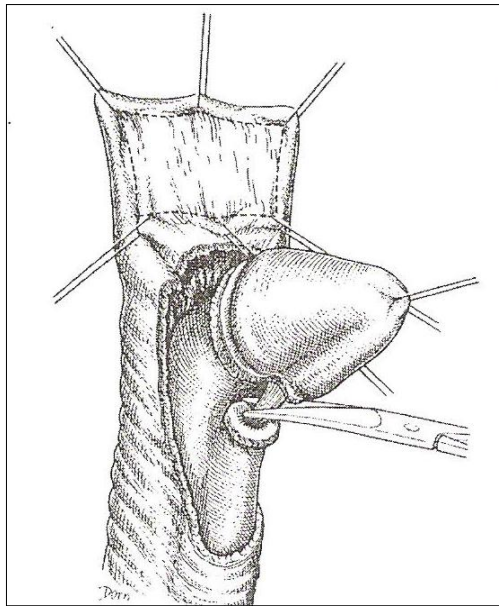


Fig. 21-3 : déshabillage des corps érectiles au ras de l'albuginée des corps caverneux et du corps spongieux. La dissection à la face des corps caverneux a mis à nu la corde. Section de cette corde à l'extrémité dans le gland.

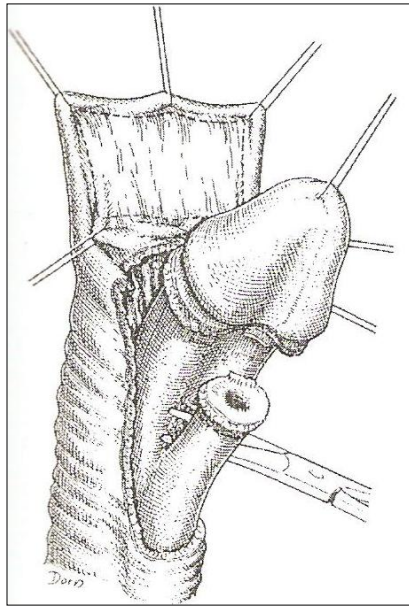


Fig. 21-4 : poursuite de la dissection de la chorde entre la gouttière des corps caverneux en haut et l'albuminée du corps spongieux autour de l'urètre en bas.

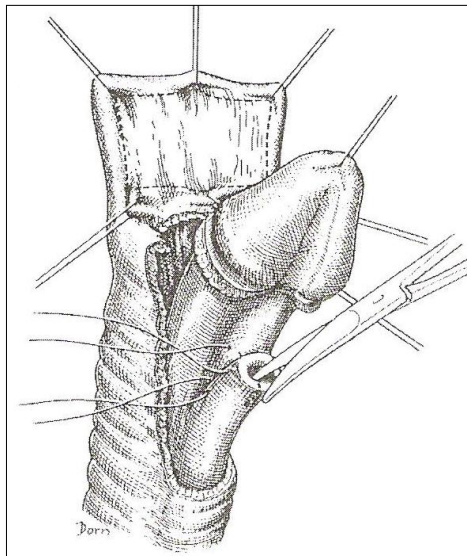


Fig. 21-5 : préparation de la tranche urétrale : excision du méat urétrale et du segment distale hypoplasique de l'urètre hypospade. Fente de la paroi inférieure de l'urètre sur 1 cm, fixation de la face dorsale du corps spongieux à la gouttière caverneuse jusqu'à ½ cm de la tranche urétrale.

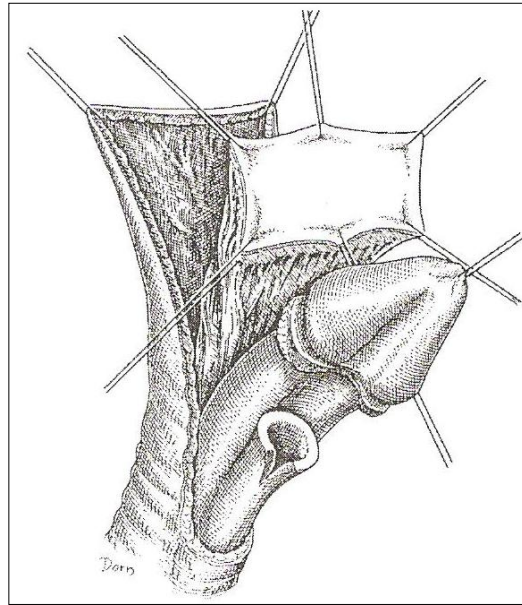


Fig. 21-6 : isolement du lambeau muqueux et de son pédicule nourricier.

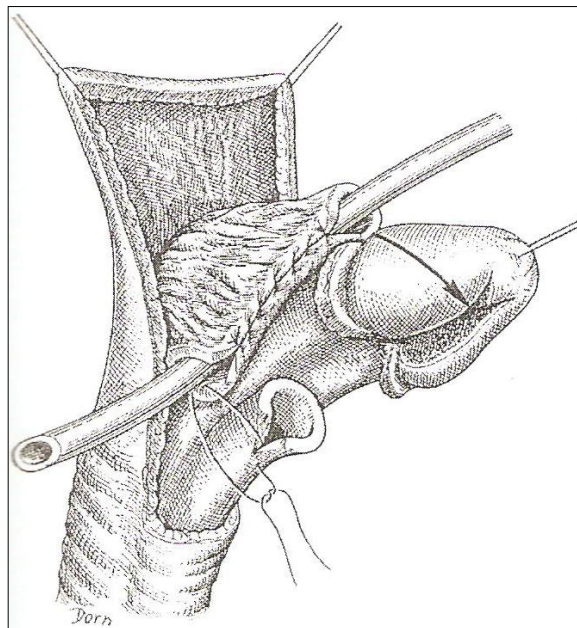


Fig. 21-7 : confection du néo-urètre par tubulation du lambeau muqueux.
Enroulement du pédicule nourricier sur la face latérale droite de la verge.

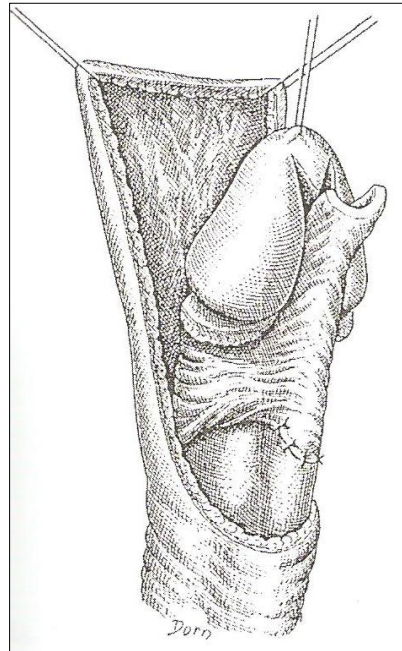


Fig. 21-8 : suture de la tranche proximale du tube muqueux à la tranche distale de l'urètre. Incorporation de l'extrémité distale du tube à l'extrémité du gland.

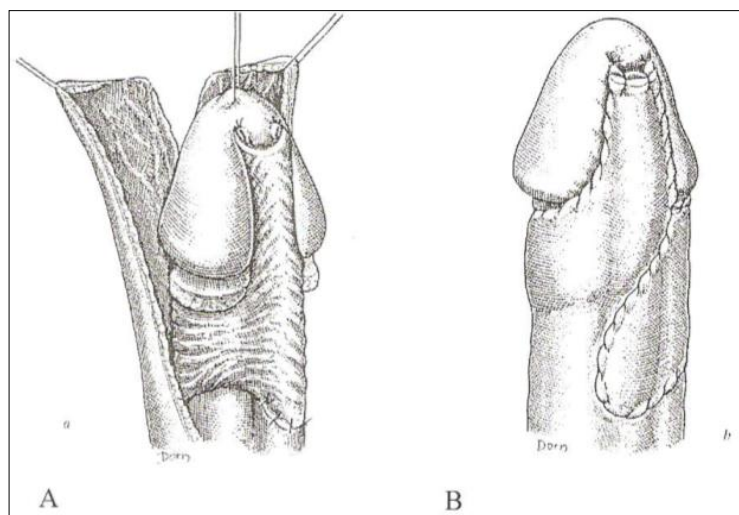


Fig. 21-9 (A-B) : couverture de la surface cruentée à la façon de Byars avec fente dorsale du prépuce.

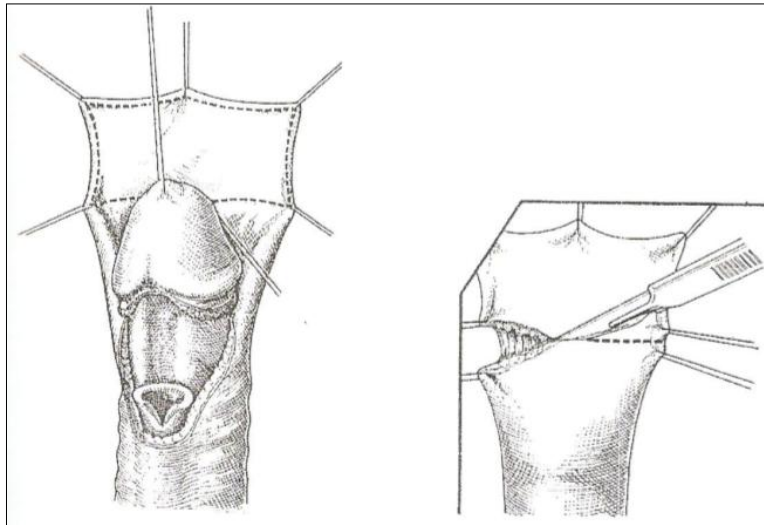


Fig. 21-10 : variante : le lambeau préputiale double face. Dessin du futur néo-urètre à la face muqueuse du prépuce. Incision purement cutanée délimitant à la face dorsale du prépuce en rectangle de peau rigoureusement superposable au rectangle muqueux qui servira à confectionner le néo-canal.

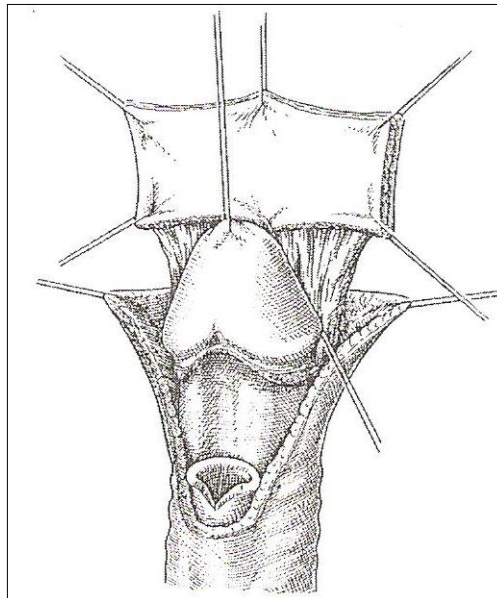


Fig. 21-11 : isolement du pédicule nourricier à l'extrémité duquel se trouve les 2 feuillets muqueux et cutané du lambeau préputiale double face, non séparés l'un de l'autre, sauf sur 2 mm de long de leurs bords.

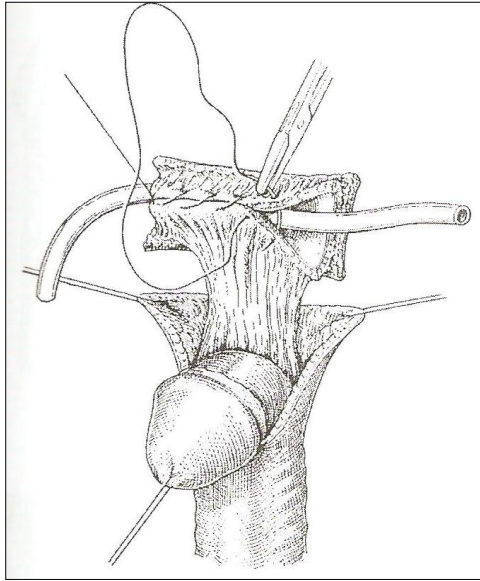


Fig. 21-12 : confection du néo-urètre par tubulation du feuillet muqueux.

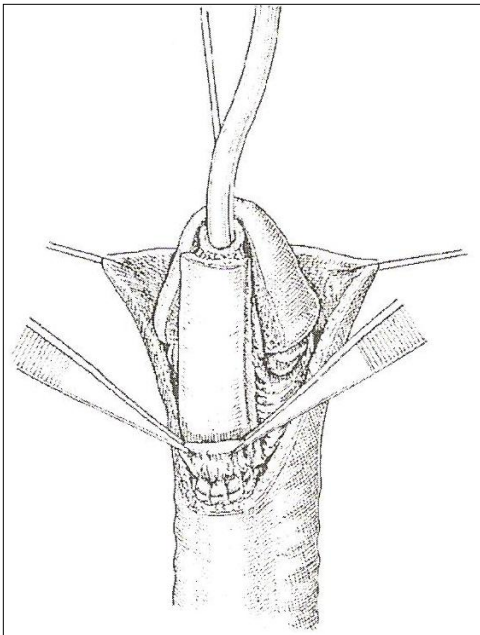


Fig. 21-13 : enroulement du pédicule sur une face latérale du corps caverneux.
Anastomose de la tranche proximale du néo-urètre à la tranche distale de l'urètre.
Noter un autre mode d'incorporation de l'extrémité distale du néo-urètre dans le gland.
Le feuillet cutané du prépuce, de transversal qu'il était, devient longitudinal.
Il se comporte comme la couverture cutanée ventrale du néo-urètre.

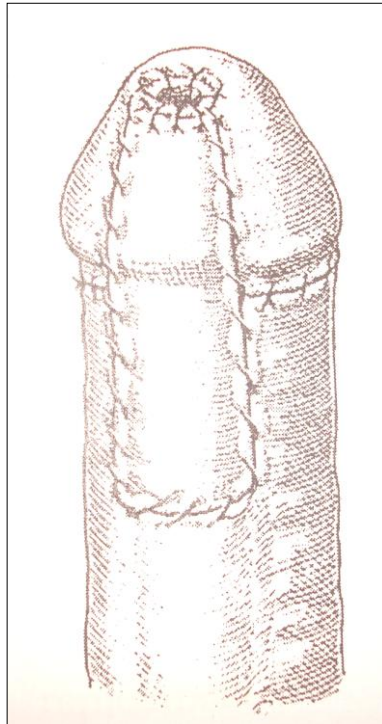


Fig. 21-14 : image terminale de montage. Cette variante facilite considérablement le temps l'intervention.

c. Technique d'Onlay Island Flap : (fig. 22)

Publiée en 1987 (103), cette technique reprend les principes de « l'Island flap » mais sans tubulisation du lambeau muqueux, et donc sans les risques sténotiques d'une suture circulaire. De plus, elle conserve la gouttière urétrale dont le rôle dans la courbure est controversé.

- *Tracé de l'incision* : à partir du méat, incision en U dont les branches sont prolongées vers le haut en délimitant la gouttière urétrale jusqu'à la base du gland. L'incision est poursuivie en circonscrivant le sillon balanique avec conservation de 3 mm de collerette muqueuse.

- *Correction de la courbure* : déshabillage complet de la verge jusqu'à sa base et correction comme précédemment mais en respectant la gouttière médiane.

- *Préparation du lambeau* : on débute exactement comme pour un DUCKETT-ASOPA mais le lambeau muqueux n'est pas tubulisé. Il est amené sur la face ventrale où il vient former la demi gouttière complémentaire de la bandelette urétrale.

- *Uréthroplastie* : les sutures sont latérales par surjets invaginants si possible non perforants, jusqu'à l'apex du gland, sur sonde 8 ch ou 10 ch, on réalise volontiers un artifice de SNODGRASS afin de rendre le méat sagittal plus esthétique. La plastie est recouverte d'un léger plan conjonctif.

- *Reconstruction du fourreau cutané* : est faite selon la technique de Byars.

Cette technique est préférable si la peau en amont du méat est de qualité médiocre et mal vascularisée.

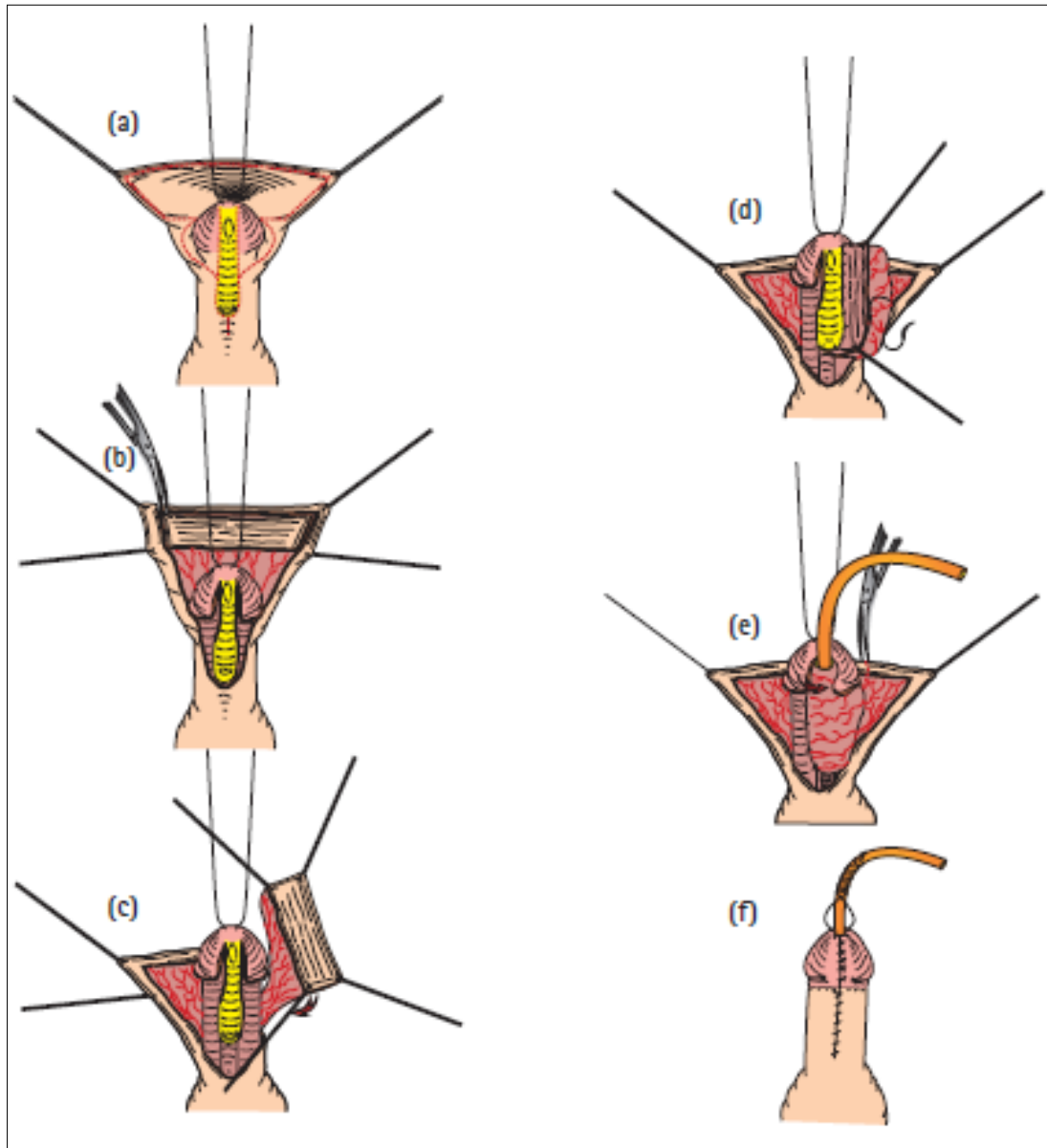


Fig. 22 : la technique de Onlay : un rectangle de muqueuse préputiale est pédiculisé jusqu'à la base du pénis et transféré vers la face ventrale de manière à être suturé le long des bords de la gouttière urétrale.

d. Technique de Koyanagi : (fig. 23)(93)

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.



a : dessin de l'incision

b : incision interne

c : excision de la chordée



d : incision externe

e : ventralisation du lambeau

f : création des ailes du gland



g : tubulisation de néo-urètre

h : couverture de la tunique

i : résultat

fig. 23 : technique de Koyanagi

2. Techniques en plusieurs temps :

➤ *Technique de Bracka* : (fig. 24) (89)

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 extraluminaire 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 (50). 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.

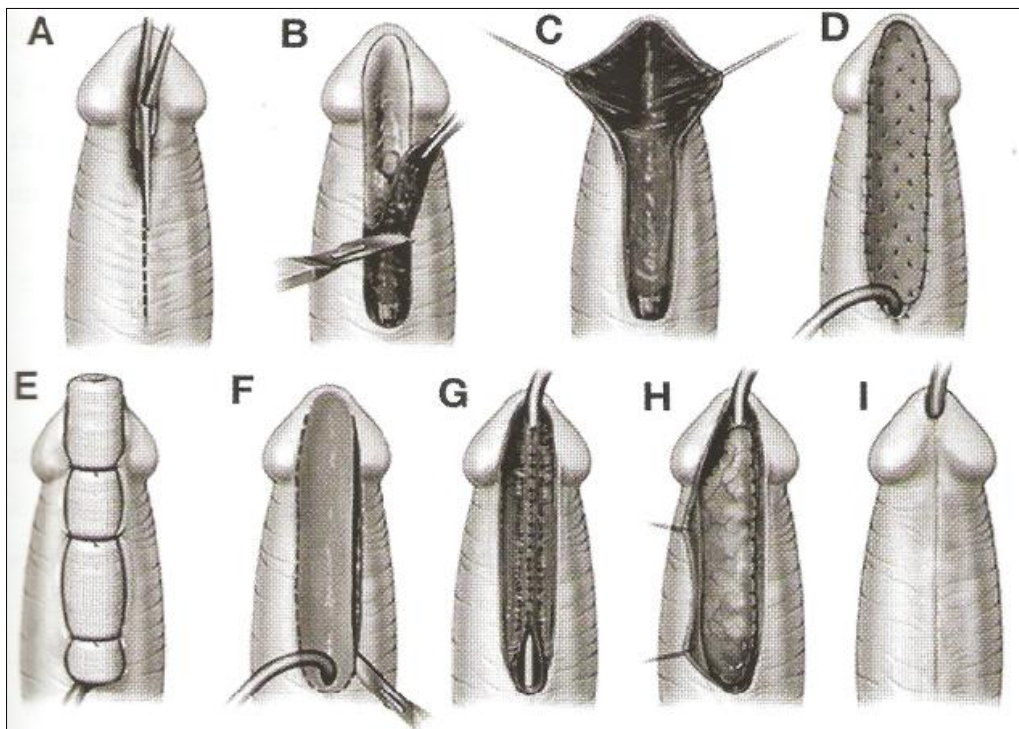
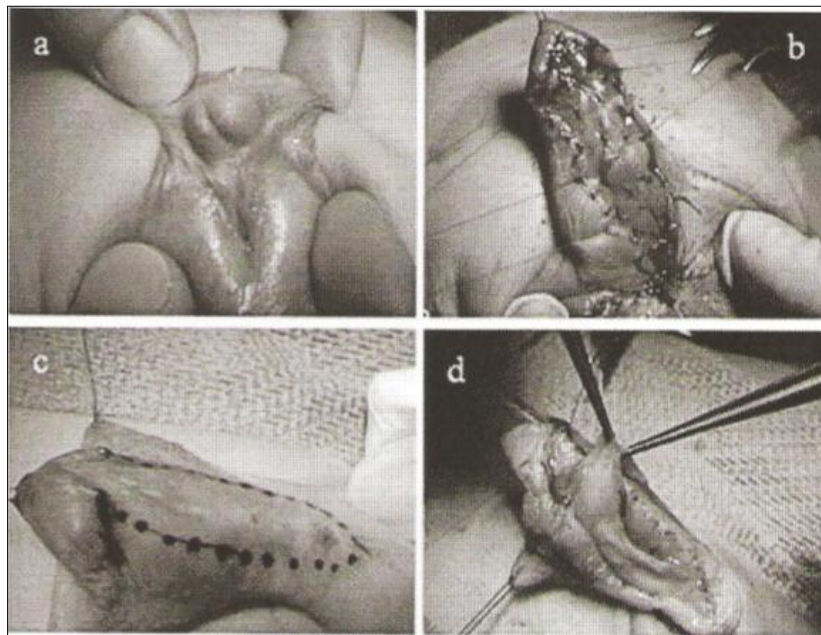


Fig. 24 : Technique de Bracka

II. ENLEVEMENT DES STRUCTURES MÜLLERIENNES PERSISTANTES : (113)

La persistance des canaux de müller chez des individus de sexe masculin peut avoir comme conséquences : la présence d'utricule prostatique élargi (kystes de l'utricule et utricule), des kystes des canaux de müller ou l'association des deux ceci étant un évènement fréquent chez les sujets souffrant de troubles de différenciation sexuel.

L'utricule prostatique est un diverticule élargi au niveau de l'urètre postérieur chez des sujets mâles, d'abord décrit par English en 1874 (67).

Bien que la plupart des utricules prostatiques soient asymptomatiques, ils peuvent, cependant, se manifester en raison de leur taille ou à cause d'infections. L'âge d'apparition est variable (2 mois à 75 ans), avec 29% présent chez des enfants (67).

Les utricules sont associés à des infections à répétitions du tractus urinaire, la formation de calculs, des troubles urinaires, des épидidymites récurrentes, l'infertilité et finalement le risque de dégénérescence néoplasique.

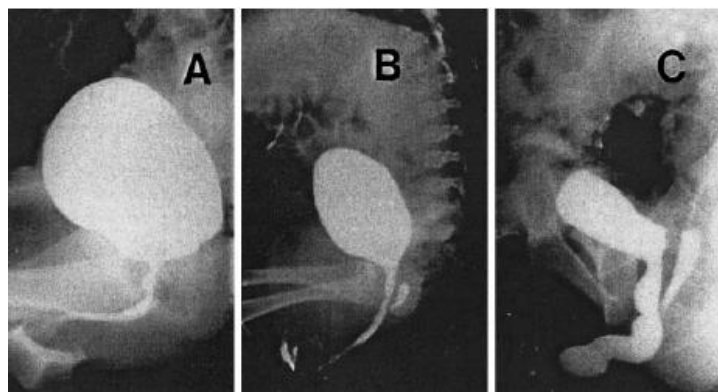
L'excision chirurgicale est le traitement de choix.

1. Les techniques chirurgicales classiques :

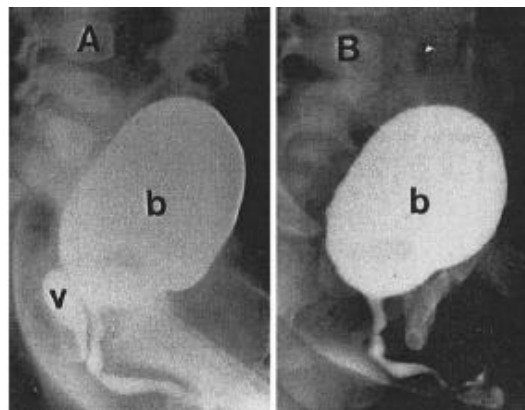
L'excision chirurgicale constitue le traitement définitif pour les cas symptomatique, et la gestion chirurgicale de ce problème constitue un challenge pour les chirurgiens à cause de la proximité de ces anomalies des canaux éjaculateurs, des nerfs de la région pelvienne, des déférents et de l'urètre.

Il y a eu plusieurs approches chirurgicales éditées précédemment, y compris les approches: abdominale trans-vésicale (trans-trigonale), périnéale et antérieure ou postérieure trans-rectale sagittale.

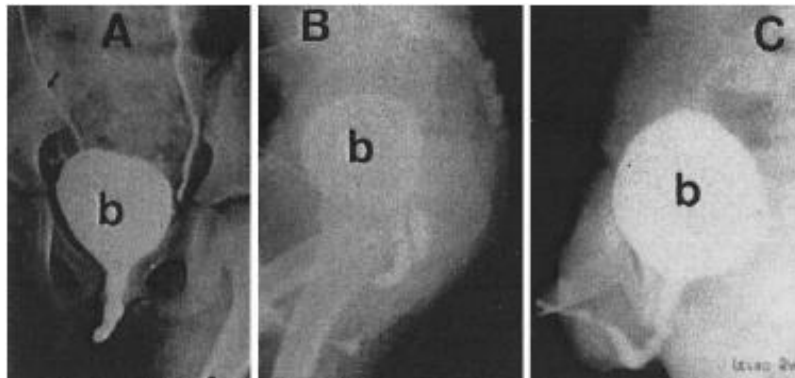
La prise en charge est basée sur les symptômes et la taille des restes müllériens d'après les résultats des examens complémentaires réalisés VCUG (voiding cysto uretrography).



Classification génitographique des PCM : (A) grade 0, (B) grade I, (C) grade II



Utricule prostatique grade III : (A) avant, (B) après extirpation périnéale. V : vagin



(B) : utricule prostatique grade II, (C) après extirpation périnéale de l'utricule

Chez tous les garçons, la présence du col et de l'utérus est considérée comme une indication absolue pour le déplacement des structures müllériennes. En outre, chez tous les patients présentant : un grade III, un grade II symptomatique, aussi bien qu'un grade II asymptomatique mais supérieur à 2,5 cm, l'indication pour l'extirpation est posée.

Une confluence basse de l'utricule et de l'urètre, qui est en cas habituel dans les troubles de différenciation sexuel, rend l'intervention beaucoup plus facile à exécuter, et ceci explique les larges indications pour le déplacement de l'utricule.

a. La voie périnéale :

La voie d'abord périnéale a été employée principalement pour des jeunes enfants asymptomatiques avec par ailleurs un utricule prostatique découvert par hasard lors d'une génitographie réalisée au cours de l'exploitation d'un trouble de différenciation sexuel.

L'intervention est effectuée seulement si l'utricule prostatique est identifié cystoscopiquement ou avec un cathéter à ballonnet de Fogarty introduit jusqu'à l'utricule prostatique.

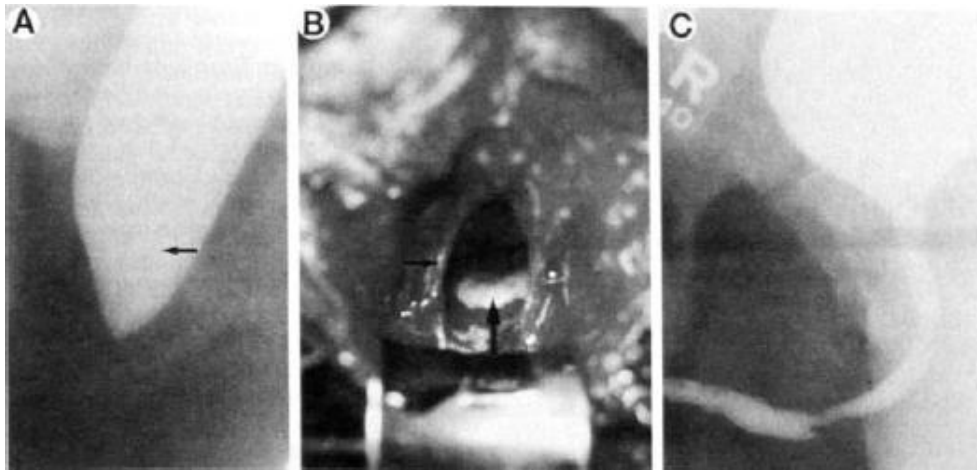
Après qu'une incision périnéale est faite, la lumière du cystoscope dans l'utricule permet l'identification et la réparation faciles de l'utricule.

Cette chirurgie est extrêmement risquée sans cette orientation.

Pendant le procédé, on place un cathéter rigide ou un cystoscope dans l'urètre et un dilateur de Hegar dans le rectum pour éviter des dommages à ces 2 structures.

Ces patients sont opérés en position de lithotomie avec les hanches fléchies au maximum.

Une incision sagittale médiane est faite par un cautère. Elle s'étend de l'extrémité caudale du scrotum jusqu'à la marge antérieure de l'anus (comprenant parfois le sphincter). L'utilisation d'un stimulateur nerf/muscle est nécessaire.



(A) vue préopératoire indiquant des dérivés müllériens persistants massifs (flèche) qui se prolongent postérieurement vers la vessie. (B) au cours du procédé périnéal les muscles élévateurs de l'anus (petite flèche) sont mobilisés latéralement pour exposer les dérivés müllériens (grande flèche) au niveau de la ligne médiane. (C) en post opératoire les dérivés müllériens sont complètement excisés.

L'incision est approfondie à travers le corps périnéal (divisant habituellement le tendon central), jusqu'au mur antérieur du rectum, qui est alors poussé postérieurement par un écarteur.

Les muscles élévateurs sont mobilisés latéralement pour rendre accessible l'utricule.

L'utricule est alors parfaitement identifié le long de la ligne médiane, et son mur postérieur est complètement nettoyé du tissu environnant.

Le plus de sutures de traction possible sont placées le long de la ligne médiane. L'utricule est alors mobilisé vers le haut de chaque coté.

Pour les dérivés mullériens très bas situés (la plupart des patients) il est facile d'encercler l'utricule qu'on voit directement et qu'on sépare après de l'urètre.

Pour les utricules prostatiques hauts et plus petits on ouvre l'utricule après une légère mobilisation, et ensuite après avoir identifié la communication avec l'urètre, on le sépare simplement de ce dernier.

On peut extirper l'utricule dans sa totalité ou seulement enlevé l'endothélium pour éviter des dommages aux structures avoisinantes.

Tout saignement est facilement contrôlé par compression et on évite d'employer l'électrocautérisation pour ne pas causer des dommages aux nerfs pelviens et aux canaux éjaculateurs par le courant électrique transmis

Le corps périnéal et le sphincter anal sont reconstruits méticuleusement.

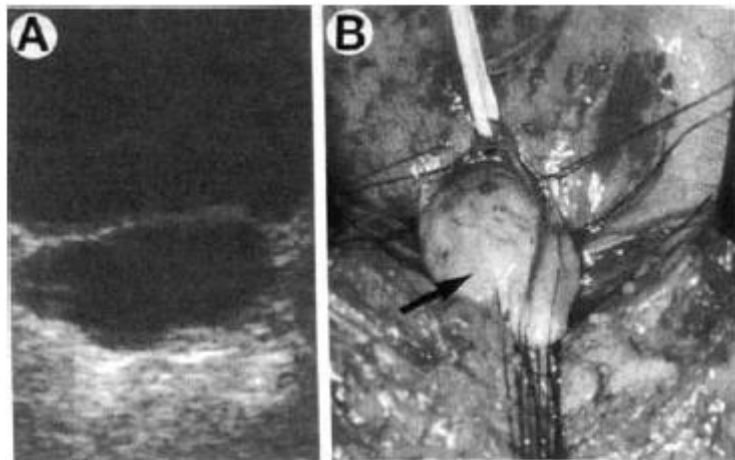
b. Voie trans-vésicale (trans-trigonale) :

Le mur antérieur de la vessie est ouvert longitudinalement, exposant le trigone. Après avoir clamper les uretères une incision longitudinale est faite au niveau du trigone sur la ligne médiane, révélant ainsi la masse localisée derrière la vessie.

La masse est alors mobilisée, de l'intérieur et de l'extérieur de la vessie, en bas vers l'urètre proximal derrière le col vésical.

Le cou de la masse est ligaturé au niveau de son point d'insertion dans l'urètre et enlevé après division des canaux déférents.

La base de la vessie ainsi que son col sont rapprochés et ceci de l'intérieur de la vessie. Un drain sus-pubien est un cathéter de Foley sont laissés en place pour le drainage des urines.



(A) vue échographique pelvienne indiquant une large masse cystique postérieure et inférieure à la vessie. (B) abord trans-vésical et trans-trigonal des dérivés müllériens (flèche) avec des canaux déférents adhérents qui sont isolé par une loupe à vaisseaux.

Un drain de Jackson-Pratt est placé dans l'espace mort créé en enlevant la masse.

Cette intervention donne généralement de bons résultats sans problèmes ultérieurs de vidange vésicale ni d'infections urinaires.

c. La voie postérieure trans-anorectale sagittale (91):

L'approche sagittale postérieure est une technique admise pour la réparation des malformations anorectales. Une grande expérience et une connaissance accrue de cette approche, avec une meilleure compréhension de l'anatomie pelvienne fonctionnelle ont mené les chirurgiens pédiatres à employer cette technique dans d'autres situations, telles que l'excision d'un grand kyste utriculaire prostatique. Elle fournit ainsi une excellente exposition de l'espace rétro-urétral, et permet une reconstruction sûre et fonctionnelle.

Le patient est hospitalisé 48 heures avant l'intervention, et une préparation intestinale est réalisée par voie orale : une sonde naso-gastrique est insérée GO LYTELY (préparation intestinale orale) est administrée à la dose de 25 ml/kg par heures pendant 4 heures. Cette préparation est répétée 3 fois jusqu'à ce que le liquide éliminé par le rectum soit complètement clair.

Dans la salle opératoire une voie centrale est mise en place pour l'hyperalimentation et l'administration postopératoires d'une triple antibiothérapie (ampicilline, gentamicine et clindamycine). Un cathéter de Foley est inséré et l'enfant est placé en décubitus ventral avec le bassin élevé par des traversins (jackknife).

Une incision sagittale postérieure médiane est faite allant de la portion centrale du sacrum et se prolongeant sur le périnée à travers les bords postérieurs et antérieurs de l'anus, passant longitudinalement par le sphincter anal externe et le rectum, en restant avec précision sur la ligne médiane.

L'incision est approfondie, divisant les muscles para sagittaux et le muscle élévateur de l'anus. Un stimulateur électrique de muscle est fréquemment employé pour s'assurer des contractions musculaires des deux cotés de l'incision médiane.

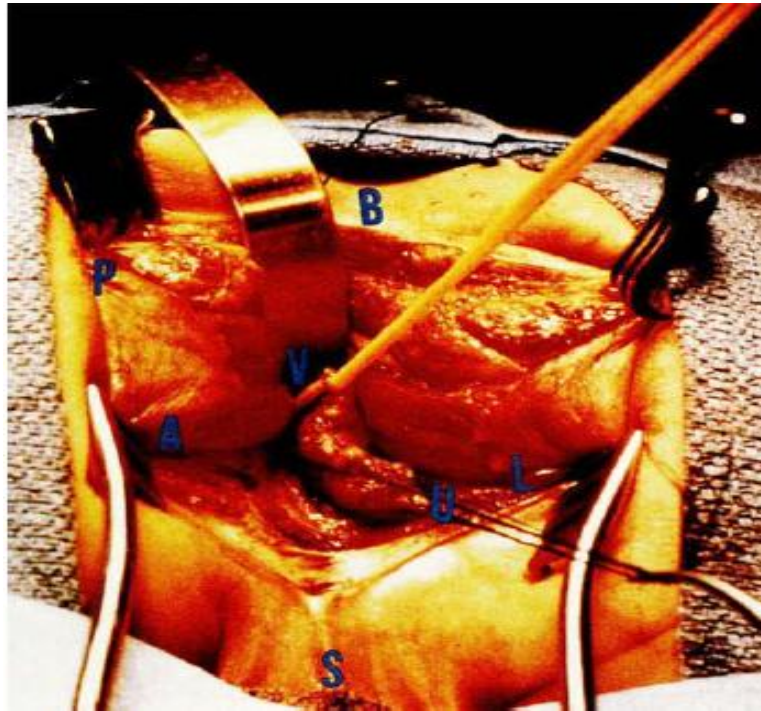
Le kyste utriculaire s'étend dans l'espace rétro-urétral, antérieur au rectum et postérieur à l'urètre. Une dissection méticuleuse est employée pour traverser le mur antérieur du rectum vers la lésion. Sous traction et avec une vision claire des sutures sont placées sur le kyste pour faciliter sa dissection.

Le canal défèrent gauche se termine sur le kyste utriculaire, il est alors rétracté à l'aide d'une loupe à vaisseaux.

Ce canal défèrent est maintenu et est attaché avec du fil en soie.

Le col du kyste est visualisé au niveau de son abouchement dans l'urètre et il est excisé.

L'ouverture urétrale est suturée sous vision directe.



L'espace retro-urétral est bien visualisé par voie trans-anorectale sagittale postérieure. B : fesses. P : limite postérieure de l'anus. A : limite antérieure de l'anus. V : canal déférent. U : utricule. L : ligne pectinée. S : scrotum.

Le rectum et la musculature sphinctérienne sont rapprochés en utilisant le stimulateur de muscle pour s'assurer du réalignement symétrique des structures.

L'anatomie anorectale normale en préopératoire doit demeurer fonctionnellement et anatomiquement normale.

Le patient est maintenu en hyperalimentation et sous antibiothérapie intraveineuse pendant 7 jours en postopératoire. Le cathéter de Foley est laissé en place pendant 7 jours.

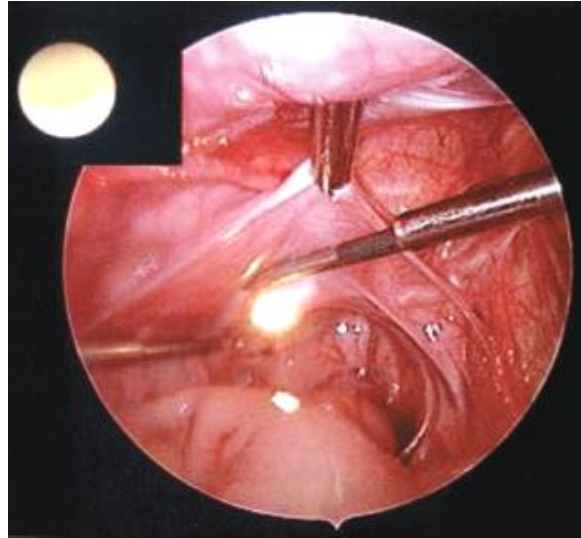
2. Technique laparoscopique (35):

L'accès chirurgicale à l'utricule prostatique a toujours été un obstacle important parce qu'il est profondément situé en dessous du pelvis. Il y a eu plusieurs approches chirurgicales classiques publiées précédemment, cependant, ces procédés sont techniquement difficiles, exigent habituellement une hospitalisation prolongée et augmentent les risques d'endommager des structures vitales, par exemple les nerfs pelviens causant une impuissance sexuelle ou le sphincter anal externe rendant nécessaire une colostomie.

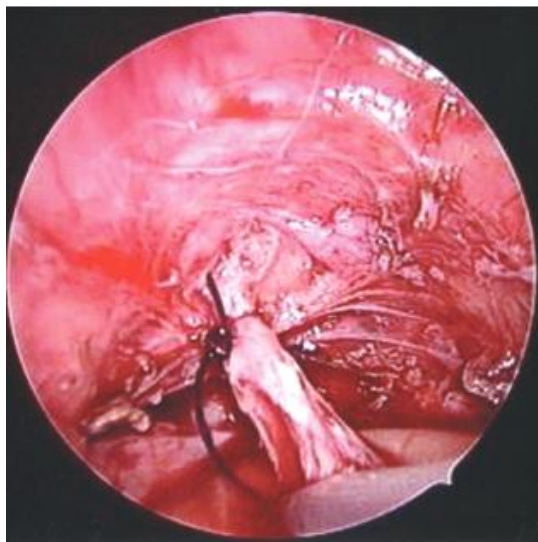
Une technique laparoscopique pour l'excision d'un utricule prostatique est récemment décrite.



Des dérivés müllériens persistants (DMP) détectés par un VCUg de routine.



*Vue laparoscopique de (DMP) sous lumière inséré
par cystoscope.*



*Position de la loupe endoscopique sous
le col des DMP.*

➤ Technique :

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

Le cystoscope est laissé in situ à l'intérieur de l'utricule prostatique pour faciliter son identification et sa mobilisation pendant la laparoscopie par l'intermédiaire d'un port de 5 mm inséré à travers une incision supra 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. L'utricule prostatique est facilement identifié grâce à l'illumination du cystoscope. La dissection est encore facilitée par l'ascension et la traction réalisée sur l'utricule prostatique 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, l'utricule prostatique 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. L'utricule prostatique excisé est enlevé par le port supra ombilical de la camera. Le cystoscope est alors retiré et un cathéter urétral est laissé en place durant 3 jours.

III. ORCHIDOPEXIE (91):

L'orchidopexie peut s'avérer difficile à exécuter car les testicules en situation intra-abdominale peuvent avoir des vaisseaux et des canaux spermatiques court atteignant à peine le cou du scrotum.

Ainsi une technique laparoscopique en un ou deux étapes de Fowler-Stephens a été préconisée avec des pourcentages élevés de succès.

IV. METOIDIOPLASTIE :

La reconstruction pénienne est l'un des problèmes les plus difficiles à gérer au cours de la chirurgie de masculinisation. Il existe diverses techniques, mais les résultats ne sont pas toujours satisfaisants.

La metaidioplastie est l'une des méthodes techniquement difficiles à réaliser, mais qui peut en revanche exécutée en un seul temps, sachant qu'elle est plus adaptée à un clitoris élargi.

C'est à Lebivic et Laub qu'on doit les principes fondamentaux de cette technique.

➤ Technique opératoire :

La compréhension de l'anatomie du clitoris est importante pour cette reconstruction chirurgicale. Le clitoris se compose de 2 corps caverneux, du gland, avec un pédicule vasculo-nerveux dorsal et un large plancher urétral ventralement.

La distribution et le trajet du paquet vasculo-nerveux du clitoris sont semblables à ceux du pénis. Le large plancher urétral muni de tissu spongieux bien développé adhère aux corps caverneux, formant un chordé ventral. Le clitoris possède deux ligaments : le fundiforme et le suspenseur, comme en anatomie pénienne (96).

Cette technique inclut le dégagement du chordé ventral et des ligaments clitoridiens, pour redresser et rallonger le clitoris, ainsi qu'une uréthroplastie.

La peau est incisée autour du gland clitoridien à la limite entre la couche interne et externe du prépuce clitoridien (photo 1). Elle se continue autour du plancher urétral et de la naissance de l'urètre natif qui inclut la partie distale du mur vaginal antérieur.

Après un déshabillage complet, les ligaments fundiforme et suspenseur sont divisés pour hausser le clitoris. Le plancher urétral est disséqué des corps clitoridiens et divisé au niveau de la couronne glandulaire. Ceci redresse et rallonge complètement le clitoris.



Photo 1 : les lambeaux créés à partie du mur postérieur du vagin et du plancher de l'urètre sont joins pour allonger l'urètre naissant.

L'uréthroplastie se compose de deux étapes :

- ✧ Le lambeau formé à partir du mur vaginal antérieur est anastomosé avec le plancher urétral et la partie restante du plancher est tubulée, rallongeant l'urètre natif. L'urètre est fixé au corps pour prévenir la rétraction.
- ✧ La reconstruction de l'urètre distal va utiliser un lambeau cutané récolté à partir de la peau clitoridienne dorsale. Un trou est fait à la base du lambeau. Ce même lambeau est transposé au côté ventral en utilisant la manœuvre dite de « la boutonnière », anastomosé à l'urètre natif et enfin tubulé (photo 2).



Photo 2 : un lambeau longitudinal vascularisé est formé à partir de la peau dorsale du clitoris.

- ✧ La ligne des sutures de l'urètre tubulé s'étend sur les corps caverneux. Le nouvel urètre est apporté au sommet du gland en utilisant la technique de cannelure du gland et le corps pénien est reconstruit en utilisant les restes de la peau clitoridienne, et les lambeaux de la petite lèvre (photo 3-5). La grande lèvre va permettre de reconstruire le scrotum. Un auto-redressement adhérent est employé pour le néophallus, avec un drainage urinaire sus-pubien et un stent urétral placé pendant 2 semaines.

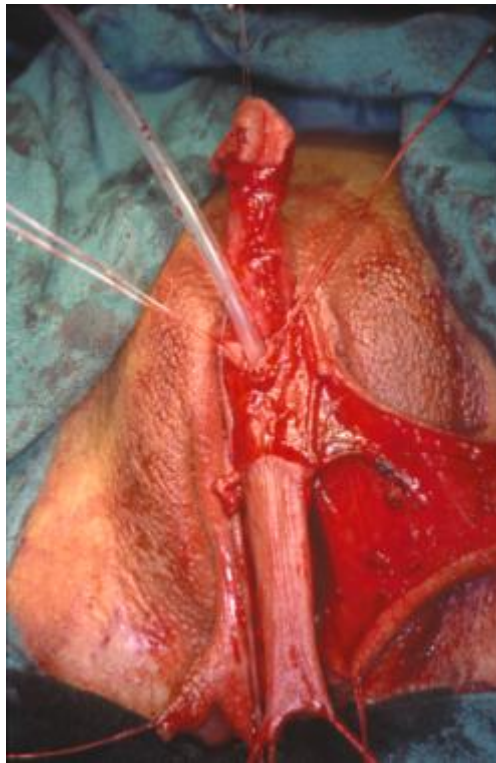


Photo 3 : le lambeau est transposé du coté ventral, tubulé
et anastomosé avec l'urètre naissant



Photo 4 : aspect à la fin de la chirurgie.



Photo 5 : résultat 2 ans après la chirurgie



Matériels et méthodes

I. PATIENTS ET METHODES :

L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats thérapeutiques de la chirurgie de masculinisation réalisée chez l'enfant.

1. Période d'étude :

Elle s'est étalée sur 3 ans : de janvier 2008 au septembre 2010.

2. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les enfants qui ont eu une chirurgie de masculinisation dans le service de chirurgie infantile A à l'hôpital d'enfants de Rabat. Ainsi 10 patients, parmi 30 patients qui ont présenté des troubles de différenciation sexuelle, ont été masculinisés durant cette période.

3. Méthodologie :

L'étude des patients qui ont subi une chirurgie de masculinisation s'est basée sur :

- ✧ les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique
- ✧ L'exploration morphologique qui a comporté une échographie pelvienne, une génitographie, et la coelioscopie.
- ✧ Le bilan hormonal qui a compris le dosage de la testostérone de base et après test au pregnyl, de la progestérone, du 17 OH progestérone, du cortisol de l'œstradiol.
- ✧ L'analyse cytogénétique qui a été réalisée grâce à un caryotype et la recherche du gène SRY par une réaction en chaîne par polymérase (un seul cas)
- ✧ La coelioscopie et l'étude histologique font également partie du bilan réalisé.

Dossiers médicaux des patients

Nom et prénom	B .M	K. W
Ville	Meknès	Kénitra
Sexe déclaré	Garçon	Fille
Motif de consultation	ADS	ADS
Age de consultation	A la naissance	A la naissance
Antécédents	Consanguinité du premier degré	Mère sous progestatifs durant la grossesse
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Bourgeon génital 20 mm • bourrelets intermédiaires • méat au niveau de la partie postérieure de la face inférieure du bourgeon génital testicules non palpables • hypospadias vulviforme 	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital 20mm/15mm • bourrelets intermédiaires • pas de gonades palpables • hypospadias vulviforme
Bilan biologique	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype 46XY • testostérone basse; LH normal; FSH normal • après test au pregnyl: pas de changement de l'aspect des organes génitaux externes. Testostérone de control 2,73ng/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XY • recherche du gène SRY+ • bilan hormonal : testostérone : 0,6ng/ml (N) LH:15ml/nl/ml(↑) FSH:18 mUI/ml(↑) Δ4 androstènedione:0,5 ng/ml(↑) cortisol:70ng/ml(N) hormone anti mullerienne:148pmol/l(↓↓) -après test au pregnyl: testostérone: 0,75 ng/ml
Bilan radiologique	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : pas de testicules • génitographie : urètre de type masculin, opacification d'un petit trajet borgne en rétro urétral 	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : utérus de petite taille impubère, absence de testicules visibles, glandes surrénales de taille normale • génitographie : urètre court avec cavité vaginale profonde et empreinte utérine sur le fond de la cavité

Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	<ul style="list-style-type: none"> • coelioscopie : vestige mullérien, et une structure ressemblant à un testicule à gauche et à droite • anapath : testicule de type embryonnaire 	<p>Cœlioscopie : présence d'un utérus, deux trompes, 2 pavillons sans ovaires, un canal déférent droit et une gonade droite.</p> <p>Etude anatomopathologique de la gonade droite : tissu testiculaire</p> <p>Gonade gauche : testicule rudimentaire d'architecture peu développée et qui se prolonge avec un cordon spermatique grêle entouré d'un manchon musculaire épais.</p>
Diagnostic étiologique	Anomalie du développement sexuel 46XY avec défaut de sécrétion partiel de testostérone	Dysgénésie gonadique
Décision d'orientation sexuelle	masculin	masculin
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • réparation de l'hypospadias par une technique de Duckett • traitement hormonal substitutif car anorchidie après cœlioscopie 	<ul style="list-style-type: none"> • hystérectomie • abaissement du testicule droit et sa fixation en inguinal. • cure de l'hypospadias postérieur selon la technique de Duckett modifié combinée au Duplay
Suivi		Cure de fistule + coudure

Nom et prénom	A.M	M.R
Ville	Béni-mellal	Rabat
Sexe déclaré	masculin	masculin
Motif de consultation	ADS	ADS
Age de consultation	14 mois	2ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital de 20/10mm • bourrelets asymétriques • hypospadias vulviforme • gonade palpable à droite 	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital mesurant 20mm • bourrelets intermédiaires • hypospadias vulviforme • testicules non palpables
Bilan biologique	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XY • testostérone < 0,1ng/ml • test au HCG : réponse faible 	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XY • bilan hormonal initial : Testostérone basse FSH, LH (N) • après test au pregnyl : réponse intermédiaire, légère augmentation de la taille de la verge
Bilan radiologique	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : pas d'utérus Ou de gonades • génitographie : urètre de type masculin, image d'addition faisant suspecter des dérivés müllériens. 	Génitographie : urètre de type masculin + vestiges müllériens

Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	<ul style="list-style-type: none"> • cœlioscopie : organes génitaux internes de type féminin à gauche rappelant un hémi utérus avec une gonade. • anapath : organes génitaux internes rudimentaires de type féminin. 	<p>Cœlioscopie : présence d'un utérus, 2 trompes sans ovaires, testicule de petite taille à droite, biopsie réalisée.</p> <p>Pas de gonade à gauche.</p> <p>Anapath : testicule immature</p>
Diagnostic étiologique	Dysgénésie gonadique	Dysgénésie gonadique
Décision d'orientation sexuelle	masculin	masculin
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • hystérectomie + ovariectomie • cure d'hypospadias selon Duckett • prévoir traitement par testostérone Retard lorsque l'âge osseux sera supérieur à 13 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • hystérectomie • abaissement du testicule droit au niveau de l'orifice inguinal interne • cure de l'hypospadias selon Koyanaji
Suivi	Cure de fistule	

Nom et prénom	C.S	C.K
Ville	Tétouan	Kenitra
Sexe déclaré	Féminin	Féminin
Motif de consultation	ADS	ADS
Age de consultation	16 ans	1an
Antécédents	Pas d'antécédents notables	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> • verge hypospade 60mm/30mm • bourrelets striés • gonades palpables au niveau des deux plis inguinaux • hypospadias vulviforme 	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génitale de 25mm/15mm • bourrelets génitaux de type féminin • pas de gonades palpables • un seul orifice vulvaire
Bilan biologique	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XY • bilan hormonal initial : Testostérone : N Dihydrotestostérone : ↓ • test au HCG : Testostérone ↑ Dihydrotestostérone ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> • -caryotype : 46XY • -bilan hormonal initial : Testostérone < 0,02 ng/ml (0,03-0,32) • après le test au pregnyl : Testostérone : 2,80 ng/ml (0,14-0,97) Dihydrotestostérone : 0,52µg/ml (0,06-0,30), pas de changements du bourgeon génital après le test
Bilan radiologique	Géniographie : pas de vestiges müllériens, urètre de type masculin	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : pas de formation testiculaire en sus pubien et en vaginal • géniographie : urètre long de type masculin, opacification d'un petit trajet borgne en rétro urétral

Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	Pas de vestiges müllériens; gonades au niveau des orifices inguinaux internes	<ul style="list-style-type: none"> • Cœlioscopie : utérus assez développé avec présence des trompes, visualisation de 2 Gonades biopsiées, absence de visualisation du canal déférent • Anapath : testicules rudimentaires d'architecture peu développée absence de structures ovariennes
Diagnostic étiologique	déficit en 5 α réductase	Dysgénésie gonadique
Décision d'orientation sexuelle	masculin	masculin
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Abaissement coelioscopique des gonades au niveau du scrotum • cure d'hypospadias selon la technique de Duckett 	Sous cœlioscopie : section de l'utérus en 2. Abaissement du testicule gauche qui est vascularisé par l'artère utérine gauche, tandis que le testicule droit est vascularisé par le lombo-ovarien (testicule au niveau inguinal)
Suivi		Cure d'hypospadias prévu

Nom et prénom	S.M	K.R
Ville	Béni-mellal	Rabat
Sexe déclaré	masculin	masculin
Motif de consultation	ADS	ADS
Age de consultation	A la naissance	2 ans
Antécédents	Le père présentait un hypospadias postérieur opéré	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital de 25mm/10 mm • bourrelets de type féminin • pas de gonades palpables • 1 seul orifice au niveau de la région vulvaire 	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital de 30mm/15 mm • 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	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XY • bilan hormonal : <p>Δ4 androstènedione: 1,10 nmol/ml(N)</p> <p>Dihydrotestostérone : 0,17 nmol/ml(N)</p> <p>Testostérone : 0,30 nmol/ml(N)</p> <p>-après le test au pregnyl : Testostérone : 2,20 ng/ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XX • bilan hormonal : <p>Testostérone ↑↑↑</p> <p>17OHP ↑</p> <p>Cortisol ↑</p>
Bilan radiologique	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale sans visualisation gonadique droite, gonade gauche au niveau du pli inguinal ; utérus non visualisé <p>-génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginal bien développée</p>	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale • génitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginal bien développée

Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique	<ul style="list-style-type: none"> • -utérus de petite taille + 2 trompes, sans ovaires • -testicule gauche au niveau inguinal hypotrophique avec indépendance épydidimo testiculaire totale+ insertion de la trompe gauche sur le testicule gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • - utérus + 2 trompes, avec des ovaires • - anapath : ovaires de structures histologiques normales
Diagnostic étiologique	Dysgénésie gonadique	Hypertrophie congénitale des surrénales
Décision d'orientation sexuelle	masculin	masculin
Traitement	<p><u>Coelioscopie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • section ligature de la trompe gauche • abaissement scrotal du testicule gauche en extra abdominal • tentative de suivre la trompe droite mais difficile avec section de cette dernière • hystérectomie <p><u>Cure de l'hypospadias :</u> par technique de Duckett</p>	<p><u>Coelioscopie :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • hysterocolpectomie + ovariectomie bilatérale <p><u>Cure de l'hypospadias :</u> par technique de Duckett</p>
Suivi	<ul style="list-style-type: none"> • surveillance clinique + échographique (risque de dégénérescence gonadique) • substitution par testostérone à l'adolescence. 	fistule

Nom et prénom	S.M	R.A
Ville	Casablanca	Méknes
Sexe déclaré	masculin	masculin
Motif de consultation	ADS	ADS
Age de consultation	7 ans	8 ans
Antécédents	Pas d'antécédents notables	Pas d'antécédents notables
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital de 30mm/15 mm • 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 	<ul style="list-style-type: none"> • bourgeon génital de 35mm/20 mm • 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	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XX • bilan hormonal : Testostérone ↑↑↑ 17OHP ↑ Cortisol ↑	<ul style="list-style-type: none"> • caryotype : 46XX • bilan hormonal : Testostérone ↑↑↑ 17OHP ↑ Cortisol ↑
Bilan radiologique	<ul style="list-style-type: none"> • échographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale -généitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginal bien développée 	<ul style="list-style-type: none"> • -échographie : formation anéchogène rétrovesicale évoquant une cavité vaginale -généitographie : urètre de type masculin ; cavité vaginal bien développée

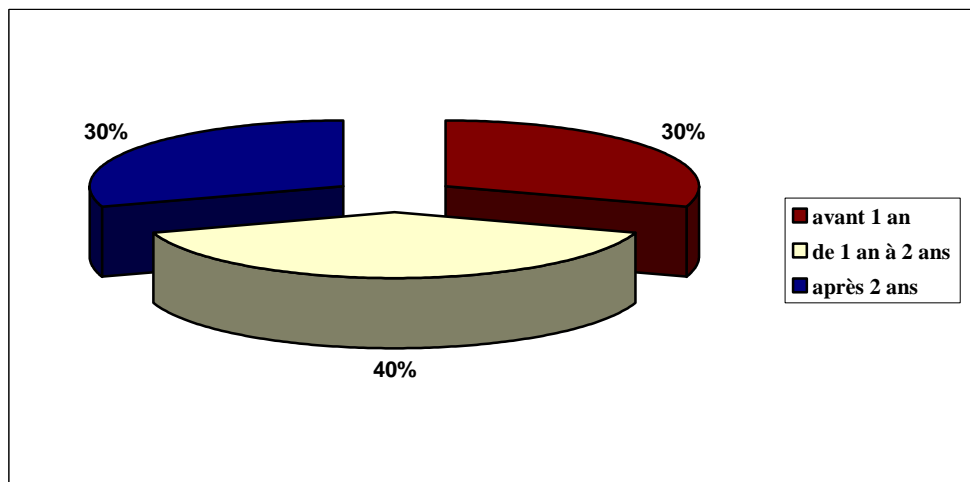
Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique		
Diagnostic étiologique	Hypertrophie congénitale des surrénales	Hypertrophie congénitale des surrénales
Décision d'orientation sexuelle	masculin	masculin
Traitement	- chirurgie classique : hystérocolpectomie + ovariectomie bilatérale - cure de l'hypospadias selon la technique de Koyanagi	- chirurgie classique : hystérocolpectomie + ovariectomie bilatérale - cure de l'hypospadias selon la technique de Duckett
Suivi	Fistule	

II. RESULTATS :

1. Age du diagnostic :

L'âge du diagnostic est très variable allant de la naissance à 16 ans avec une moyenne de 3,71 ans.

Dans 3 cas, le diagnostic est porté à la naissance, 4 cas entre 1 an et 2 ans (12 mois, 14 mois et 24 mois) et 3 cas après 2 ans (7 ans, 8 ans, 16 ans).



2. Sexe d'élevage :

Parmi les 30 cas qui ont présenté des troubles de différenciation sexuelle entre 2008 et 2010, 10 cas ont été masculinisés (33%)

3. Les étiologies des troubles de différenciation sexuelle :

Parmi les 10 cas qui ont été masculinisés, 5 cas ont une dysgénésie gonadique DG (50%), 1 cas a un déficit en 5 α réductase (10%), 1 cas a un défaut de production partiel de testostérone (10%) et 3 cas ont une hyperplasie congénitale des surrénales HCS (30%).

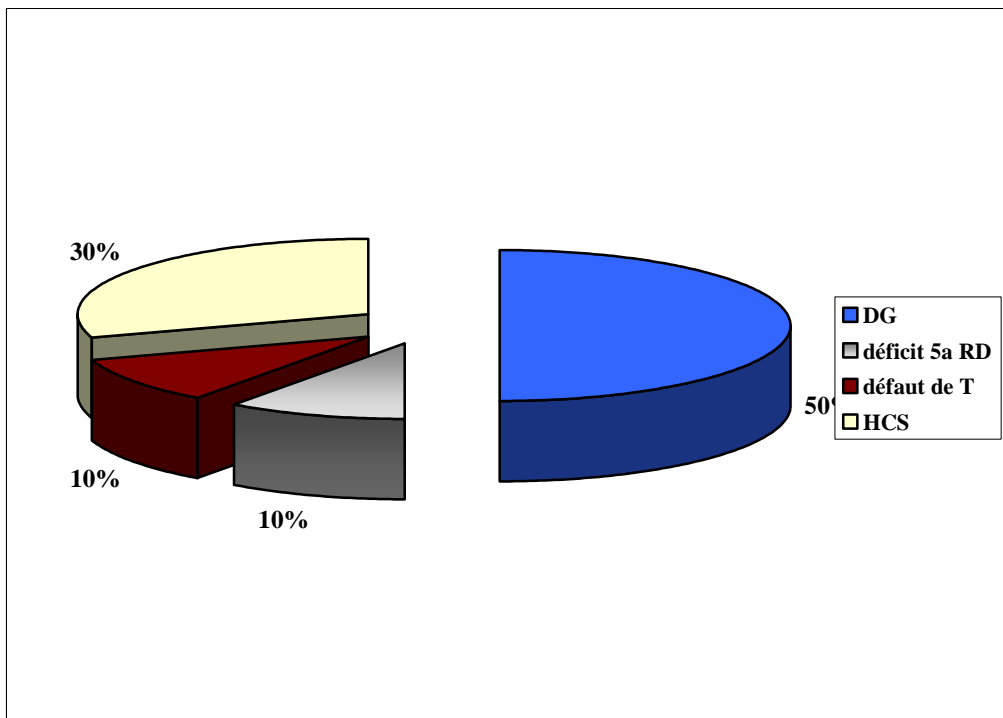


Fig. 26 : fréquence des étiologies des ADS

4. Antécédents :

- **Consanguinité :**

La notion de consanguinité est retrouvée chez un seul patient (10%).

- **Cas familiaux :**

Chez un seul cas, le père présentait un hypospadias postérieur opéré (10%)

- **Autres :**

Chez un seul patient, la mère était sous progestatifs durant la grossesse (10%).

5. L'examen clinique :

- **Bourrelet :**

Les bourrelets génitaux été de type masculin chez 4 patients (40%), féminin chez 2 patients (20%), asymétriques chez un seul patient (10%) et intermédiaires chez 3 patients (30%).

Tableau 4 : types des bourrelets génitaux et leur fréquence

Type des bourrelets génitaux	nombre	pourcentage
Masculin	4	40%
Féminin	2	20%
Asymétrique	1	10%
Intermédiaire	3	30%

➤ ***Bourgeon génital :***

La taille du bourgeon génital est très variable allant de 20/10 mm jusqu'à 60/30 mm avec une moyenne de 28,5/16,25 mm.

Sachant que normalement la taille du bourgeon est de 35 ± 5 mm de long à la naissance, de 40 à 60 mm entre 1 à 10 ans et de 80 à 120 mm à la puberté, chez tous nos patients la taille du bourgeon génital est inférieure à la normale.

➤ ***Les gonades :***

On n'a pas trouvé de gonades palpables au niveau des bourrelets génitaux chez 8 patients (80%), une seule gonade palpable chez un seul patient (10%) et palpables au niveau des 2 plis inguinaux chez un seul patient (10%).

6. Les explorations paracliniques :

➤ ***Le caryotype :***

Le caryotype est un élément fondamental dans l'établissement du diagnostic. Il est réalisé chez tous nos patients.

7 patients (70%) ont un caryotype 46,XY, et 3 patients (30%) ont un caryotype 46,XX.

La recherche du gène SRY a été réalisée chez un seul patient, et il a été positif

➤ ***Dosage de la testostérone :***

Ce dosage est fait dans le but de savoir s'il y a ou non une sécrétion de testostérone, ainsi on met en évidence ou non l'existence d'un tissu testiculaire.

Le dosage est normal chez 3 patients (30%) et bas chez 4 patients (40%), et élevé chez 3 patients (30%).

➤ ***Le test de l'HCG :***

A l'âge de 1 mois et avant la puberté, le testicule infantile est normalement quiescent, et le dosage simple de la testostérone ne juge en rien de l'activité du tissu testiculaire. Donc, il est nécessaire de pratiquer un test à l'HCG.

Le test à l'HCG a été pratiqué chez 7 patients (70%), la réponse a été faible chez 2 patients (29%), intermédiaire chez 4 patients (57%) et positive chez un seul patient (14%) mais avec une réponse faible de la 17 hydrotestostérone.

➤ ***L'échographie :***

Elle permet de faire une étude des OGI avec ou non présence de résidus müllériens, et de visualiser les gonades et d'apprécier la taille des glandes surrénales.

8 patients ont bénéficié de cet examen (80%). Chez 5 patients (62%) l'échographie a objectivé l'existence des dérivés müllériens, et chez un seul patient (12%), elle a mis en évidence une gonade au niveau du pli inguinal.

➤ ***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.

Cet examen a été réalisé chez tous nos patients. La génitographie a montré que tous les patients (100%) ont un urètre de type masculin et que 9 patients (90%) présentent des dérivés müllériens.

➤ ***La coelioscopie :***

Cet examen a été pratiqué chez 8 patients et a objectivé la présence des structures müllériennes chez 7 patients (70%).

➤ ***Examen anatomopathologique :***

L'examen anatomopathologique a été réalisé chez 6 patients (60%) après coelioscopie. Il a objectivé la présence de tissus testiculaires chez 4 patients :

- ✧ testicule de type embryonnaire (chez un patient)
- ✧ testicule rudimentaire peu développé (chez 2 patients)
- ✧ testicule immature (chez un patient) et du tissu rudimentaire de type féminin chez un patient, et des ovaires de structures histologiques normales chez un autre patient.

7. Traitement chirurgical :

➤ ***Réparation de l'hypospadias :***

Parmi les 10 patients que nous avons étudiés, 9 patients (90%) ont eu une réparation de leurs hypospadias, et chez un seul patient, la réparation a été prévue.

Parmi ces 9 patients, la réparation de l'hypospadias a été faite selon la technique de Duckett chez 6 patients (67%), selon la technique de Koyanagi chez 2 seul patient (22%), et selon la technique de Duckett combinée au Duplay chez un seul patient (11%).

Tableau 5 : techniques utilisées dans notre série et leur pourcentage

Technique	Nombre de patients	Pourcentage
Duckett	6	67%
Koyanagi	2	22%
Duckett combinée au Duplay	1	11%

➤ **Chirurgie des structures müllériennes:**

8 patients (80%) parmi les 10 patients étudiés, ont subi une chirurgie pour le traitement des dérivés müllériens.

6 patients ont été traités par coelioscopie.

- ✧ 5 patients ont bénéficié d'une hystérectomie ;
- ✧ un patient a eu une section de l'utérus en 2.

Et 2 patients ont été traités par une chirurgie classique où l'hystérectomie a été envisagée

➤ **Orchidopexie :**

- ✧ 5 patients (50%) ont eu un abaissement des testicules par coelioscopie.
- ✧ - 2 patients ont eu abaissement du testicule au niveau inguinal ;
- ✧ - 2 patients ont eu un abaissement des testicules au niveau scrotal ;
- ✧ 1 seul patient a eu un abaissement du testicule droit au niveau scrotal et du testicule gauche au niveau inguinal.
- ✧ 5 patients ont subi une gonadectomie dont 3 patients ont été traités par coelioscopie.

➤ **Complications :**

Parmi les 9 patients qui ont eu une réparation de l'hypospadias, 4 patients (44%) ont présenté des complications.

4 patients ont présenté une fistule dont un, en plus de la fistule, il a présenté une coudure de la verge.

Tableau 6 : pourcentages des complications

Complication	Nombre des patients	Pourcentage
Fistule	4	44%
Coudure	1	11%

➤ **Résultats de la chirurgie :**

Les résultats de la chirurgie ont été jugés excellents chez 5 patients (55%), satisfaisants chez 3 patients (33%) et insatisfaisants chez un seul patient (12%).

Le patient qui n'a pas encore eu de réparation de l'hypospadias a été exclu des résultats.

Tableau 7 : résultats du traitement chirurgical

Résultat	Nombre	Pourcentage
Excellent	5	55%
Satisfaisant	3	33%
Insatisfaisant	1	12%



Discussion

Le développement sexuel est un processus complexe commençant dès la fertilisation de l'ovule, se continuant pendant la gestation, après la naissance, et culminant avec la maturation à la puberté.

Des anomalies peuvent survenir à plusieurs niveaux causant des malformations génitales, avec des défauts identifiés au niveau des gènes, dans la différenciation gonadique ou dans l'action hormonale sur les organes génitaux internes et externes.

Les anomalies morphologiques peuvent également se produire indépendamment de la commande hormonale. Les désordres entraînent des situations dans lesquelles l'aspect des organes génitaux externes est ambigu ou en désaccord avec le sexe chromosomique ou gonadique de l'individu.

Un nouveau-né présentant des anomalies du développement sexuel représente une urgence. Ainsi, avec des investigations rapides et systématiques, un choix rapide du sexe et de la technique chirurgicale appropriée, cet enfant peut avoir une vie bien adaptée.

Si l'anomalie reste méconnue, le diagnostic fait tardivement, ou le sexe choisi est dissocié aux organes génitaux fonctionnels, les conséquences peuvent être désastreuses (56).

1. Epidémiologie des anomalies du développement sexuel :

Dans notre série, 30 patients se sont présentés pour des anomalies du développement sexuel entre 2008 et 2010, soit une moyenne de 10 patients/an.

Dans la série de Sidibé At (32), 12 cas ont été diagnostiqués sur période de 7 ans qui s'étend de 1995 à 2002, soit 1,71 patients/ an.

Dans la série de Gulnur Gollu (20), 85 enfants portant des troubles de différenciation sexuelle ont été diagnostiqués entre 1988 et 2005, soit 5 patients par/an.

Dans la série de Zoran Krstic (92), 84 patients se sont présentés avec des anomalies du développement sexuel durant une période de 7 ans, soit 12 patients/an.

On constate que le nombre de patients présentant des anomalies du développement sexuel varie d'une série à l'autre.

**Tableau 8 : nombre de patients par an dans notre série
et les séries étrangères**

Série	Nombre de patients / an
Sidibé At (32)	1,71
Gulnur Gollu (20)	5
Zoran Krstic (92)	12
Notre série	10

2. L'âge du diagnostic

L'âge du diagnostic dans notre série est très variable allant de la naissance à 16 ans avec une moyenne de 3,71 ans. Dans 3 cas (30%), le diagnostic est porté à la naissance, 4 cas (40%) entre 1 an et 2 ans et dans 3 cas (30%) après 2 ans ; dans la série de Frederico Arnaldo de Queiroz e Silva (8), l'âge moyen lors diagnostic est de 6 ans, avec 24% des patients ont été diagnostiqués avant l'âge de 1 an ; dans la série de B. CHERTIN (27), L'âge moyen lors du diagnostic est de 1,8 ans (entre 6 mois et 16 ans) ; et dans la série de Gulnur Gollu (20), L'âge moyen lors du diagnostic était $4,4 \pm 2,3$ ans.

On constate donc que dans notre série, le diagnostic est porté tardivement par rapport la série de B. CHERTIN, mais plus précocement que les séries de Frederico Arnaldo de Queiroz e Silva et de Gulnur Gollu. Enfin nous remarquerons que l'âge de diagnostic est variable d'une étude à l'autre et dans une même série les tranches d'âge sont très variables.

Jennifer M. Crawford (13) pense que le diagnostic doit être fait le plutôt possible, ainsi que la génitoplastie pour qu'on puisse avoir des résultats esthétiques satisfaisants. Dans sa série, l'âge moyen lors du diagnostic était de 13,2 mois (entre 1,8 mois et 20 ans) et 90% qui ont eu une génitoplastie de masculinisation avaient des résultats satisfaisants. Ceci contrastant avec les résultats trouvés dans la série de Creighton et al (61), dont 41% de ces patients avaient de mauvais résultats esthétiques, ce qui lui a permis de conclure que la génitoplastie devrait être retardée jusqu'à l'adolescence.

3. Etiologies :

Parmi les 10 cas qui ont été masculinisés dans notre série, 5 cas ont une dysgénésie gonadique DG (50%), 1 cas a un déficit en 5 α réductase (10%), un cas a un défaut de production partiel de testostérone (10%) et 3 cas ont une hyperplasie congénitale des surrénales (30%).

**Tableau 9 : étiologies des ADS dans notre série
et leurs pourcentages**

Etiologies	Nombre	Pourcentage
dysgénésie gonadique	5	50%
déficit en 5 α réductase	1	10%
défaut de production partiel de T	1	10%
hyperplasie congénitale des surrénales	3	30%

Dans la série de Frederico Arnaldo de Queiroz e Silva (8) :

Tableau 10 : étiologies des ADS dans la série de Silva et leurs pourcentages

Caryotype	Etiologies	Poucentage
46,XY	<ul style="list-style-type: none"> • Dysgénésie gonadique partielle • Syndrome de Frasier • Déficit de la 17β-HSD3 • Déficit de la 3β-HSD2 • Déficit de la 5α-reductase 2 • -Syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes • - Cause indéterminée 	<p>7%</p> <p>1%</p> <p>6%</p> <p>1%</p> <p>16%</p> <p>11%</p> <p>32%</p>
46,XX	<ul style="list-style-type: none"> • - Ovotestis • - Hypertrophie congénitale des surrénales par déficit de la 21-hydroxylase 	<p>7%</p> <p>6%</p>
46,XY/45,X mosaïque	Dysgénésie gonadique	13%

Dans la série de B. CHERTIN (27):

Etiologies	Nombre	Pourcentage
déficit de la 17- β hydroxy-steroid déshydrogénase	8	21%
déficit de la 3- β hydroxy-steroid déshydrogénase	2	5%
déficit de la 5 α -reductase	8	21%
dysgénésie gonadique mixte	2	5%
ovotestis 46,XX DSD	1	2,3%
syndrome de klinefelter	1	2,3%
syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes	1	2,3%
46,XY DSD idiopathique	16	41%

Et dans la série de Gulnur Gollu (20), La génitoplastie de masculinisation a été effectuée chez 23 patients, 5 patients (22%) avaient une hypertrophie congénitale des surrénales (CAH : congenital adrenal hyperplasia), 15 patients (65%) étaient des patients 46,XY DSD et 3 patients (13%) avaient un ovotestis 46,XX DSD.

On constate alors que la cause des anomalies du développement sexuel varie d'une étude à l'autre ainsi que leur pourcentage. Dans notre études, la dysgénésie gonadique est la cause la plus fréquente (50%), cette dernière est largement supérieure à celle retrouvée dans les séries de Silva (8) qui porte sur 59 cas qui ont subi la chirurgie de masculinisation entre 1965 et 2008, parmi lesquels la dysgénésie gonadique constitue que 20% ; et de B. CHERTIN (27) dont la dysgénésie gonadique ne constitue que 5%.

4. Diagnostic clinique :

Dans notre série, un seul patient présente la notion de consanguinité (10%), un seul cas (10%) dont le père présentait un hypospadias postérieur opéré, et un seul patient (10%), la mère était sous progestatifs durant la grossesse. Dans la série de Salahi (53), 3 cas (27%) présentent une notion de consanguinité de 1^{er} degré parmi les 11 patients qui ont été masculinisés. Maguelone G. Forest et Coll (108), décrivent un déficit en 17 cétoréductase chez une patiente et sa nièce. Guilar diosdado (90) a rapporté également 2 cas familiaux de pseudo hermaphrodisme masculin par déficit en 5 α réductase. D'après Chaâbouni (30), un mariage consanguin peut être à l'origine d'un trouble de différenciation sexuelle par le biais d'une aberration chromosomique, donc chaque fois où on a une notion de consanguinité, il faut approfondir les investigations afin de trouver l'origine de la maladie.

Dans notre série, La taille du bourgeon génital est très variable allant de 20/10 mm jusqu'à 60/30 mm avec une moyenne de 28,5/16,25 mm (longueur/largeur), dans la série de Salahi (53), la taille moyen du bourgeon génital chez les patients qui ont été masculinisés est de 28/12,5 ; et dans la série de Frederico Arnaldo de Queiroz e Silva (8), la longueur moyenne du bourgeon génital chez les patients prépubère est de 33 mm. On constate alors que dans toutes ces séries, la taille du bourgeon génital est inférieure à la norme.

Dans notre série, les bourrelets génitaux été de type masculin chez 4 patients (40%), féminin chez 2 patients (20%), asymétriques chez un seul patient (10%) et intermédiaires chez 3 patients (30%). Salahi (53) rapporte que parmi 9 patients qui ont eu une chirurgie de masculinisation, 44% avaient des bourrelets génitaux de type masculin, 44% étaient de type féminin et 12% étaient asymétrique.

5. Les explorations paracliniques :

Le caryotype a été réalisé pour tous les patients de notre série. Il a montré que 7 patients ont un caryotype 46,XY, et 3 patients ont un caryotype 46,XX. La recherche du gène SRY a été réalisée chez un seul patient, et il a été positif.

Dans la série de Silva (8), 74% des patients qui ont été masculinisés avaient un caryotype 46,XY ; 14% des patients avaient un caryotype 46,XY/45,X ; et 12% des patients avaient un caryotype 46,XX.

Dans la série de B. CHERTIN (27), 90% des patients avaient un caryotype 46,XY ; 5% des patients avaient un caryotype 46,XY/45,X ; 2,5% des patients avaient un caryotype 46,XX ; et 2,5% des patients avaient un caryotype 47,XXY.

Dans la série de Gulnur Gollu (20), 65% des patients avaient un caryotype 46,XY et 35% avaient un caryotype 46,XX.

**Tableau 12 : pourcentages des différents types
du caryotype dans notre série et dans les séries étrangères**

Série	Caryotype			
	46,XY	46,XX	46,XY/45,X	47,XXY
Silva (8)	74%	12%	14%	-
B. CHERTIN (27)	90%	2,5%	5%	2,5%
Gulnur Gollu (20)	65%	35%	-	-
Notre série	70%	30%	-	-

L'analyse des bilans hormonaux : sachant qu'après l'âge de 1 mois et avant la puberté, le testicule est quiescent, donc le dosage de testostérone n'est pas significatif, on aura recours donc au test à l'HCG.

Dans notre série, le dosage de testostérone a été fait chez tous nos patients, il a permis de déterminer la fonction testiculaire lorsqu'il a été couplé à un test de stimulation par l'HCG :

- ✧ dans 3 cas, le taux de la testostérone est bas avec une réponse partielle au test d'HCG (dysgénésie gonadique, défaut de production partielle de la testostérone),
- ✧ dans 1 cas, le taux de la testostérone est bas avec une réponse négative au test d'HCG (dysgénésie gonadique),
- ✧ dans 2 cas, le taux de la testostérone est normal avec une réponse partielle au test d'HCG (dysgénésie gonadique),
- ✧ dans un cas, le taux de la testostérone est normal avec une réponse positive au test d'HCG avec une réponse faible de la 17 hydrotestostérone (déficit en 5 α réductase).
- ✧ Dans 3 cas, le taux de la testostérone et de la 17hydroxyprogestérone sont élevés (hyperplasie congénitale des surrénales).

Dans la série de Salahi (53), le dosage de testostérone couplé au test de stimulation par l'HCG, a été pratiqué chez 5 patients. Chez 3 patients, l'absence d'un tissu testiculaire fonctionnel a été confirmée par un taux de testostérone faible et une réponse négative au test de stimulation par l'HCG, et chez 2 patients le test d'HCG a été positive témoignant d'une bonne sécrétion de testostérone.

D'après Forest M.G et Coll (108), le taux de testostérone de base et après stimulation par l'HCG diffère peu entre les sujets normaux et certaines formes de pseudo hermaphrodisme masculin (PHM) ainsi que les PHM par insensibilité partielle ou complète aux androgènes. Par contre, en comparant 9 cas de PHM par insensibilité complète aux androgènes avec 8 cas de PHM d'autres étiologies, Bertelloni et Coll (82) trouvent une différence significative dans la réponse de la testostérone à l'HCG.

Pour les explorations morphologiques :

- ✧ 8 patients ont bénéficié d'une échographie (80%). Chez 5 patients (62%) cet examen a objectivé l'existence des dérivés müllériens, et chez un seul patient (12%), elle a mis en évidence une gonade au niveau du pli inguinal.
- ✧ La génitographie a été réalisée chez tous nos patients, elle a montré que tous les patients (100%) ont un urètre de type masculin et que 9 patients (90%) présentent des dérivés müllériens.
- ✧ La coelioscopie a été pratiquée chez 8 patients et a objectivé la présence des structures müllériennes chez 7 patients (70%).

Selon Salahi (53), parmi les 9 cas qui ont été masculinisés, l'échographie a montré l'existence de dérivés müllériens chez un seul patient, et la génitographie a permis de mettre en évidence les dérivés müllériens chez 5 cas dont l'urètre était chez tous de type masculin.

Biopsie des gonades et examen anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique a été réalisé chez 6 patients (60%) après coelioscopie. Il a objectivé la présence de tissus testiculaires chez 4 patients :

- ✧ testicule de type embryonnaire (chez un patient)
- ✧ testicule rudimentaire peu développé (chez 2 patients)
- ✧ testicule immature (chez un patient)

et du tissu rudimentaire de type féminin chez un patient, et des ovaires de structures histologiques normales chez un autre patient.

Faut-il toujours biopsier les gonades ?

Job (110) a démontré, dans une série d'observations, que la biopsie est nécessaire chaque fois que le testicule est intra-abdominal (testicule dysgénésique : 71% ; seminome : 7% ; testicule normale : 21%). Lorsque le testicule est palpable en position inguinale ou scrotale, ce sont « les critères cliniques de la gonade », associés à une mauvaise réponse sécrétoire après stimulation par HCG, cela pose l'indication de la biopsie. Un testicule palpé en position haute ou scrotale, qui a un diamètre suffisant et une consistance normale, ne justifie pas une biopsie sauf s'il existe une insuffisance de sécrétion de testostérone objectivée par l'épreuve de stimulation à l'HCG.

6. Le choix du sexe :

Comme ce fut souligné par la conférence de consensus de 2005, le soin optimal pour les enfants avec DSD requiert une équipe multidisciplinaire expérimentée comprenant néonatalogiste, endocrinologue pédiatre, urologue pédiatre, gynécologue, généticien, santé mentale, travail social, et soins infirmiers. Il est typique que les parents des nouveau-nés intersexes soient dans un état de grand stress tant que le genre de leur enfant reste incertain et que la plupart ne soient pas en position de décider entre des opinions professionnelles conflictuelles. Les professionnels directement impliqués doivent bien informer les parents par des explications simples et détaillées sur le développement sexuel de leur enfant, les deux voies d'assignation, les possibilités chirurgicales et/ou hormonales, et les potentiels sexuels et de fertilité avenir (25,11,19).

Le développement psychosexuel est traditionnellement schématisé en 3 composantes: l'identité de genre, qui traduit la conception du soi en féminin ou masculin, le rôle du genre qui indique les caractéristiques psychologiques du dimorphisme sexuel dans la population générale telles les modalités d'apparence et de comportements et les préférences pour les jeux...et l'orientation sexuelle qui est attribuée aux préférences sexuelles et érotiques. Ces divers aspects sont influencés par de multiples facteurs tels l'exposition aux androgènes, les chromosomes sexuels, les structures encéphaliques profondes en particulier l'hypothalamus, ainsi que les circonstances sociales et l'environnement familial (16).

Avoir un nouveau-né de genre indéterminé est un grand stress pour la plupart des parents. Procéder rapidement aux tests médicaux nécessaires pour une évaluation complète et une prise de décision adéquate quant au genre d'assignation, quand c'est possible, est très important. Des périodes prolongées de non-décision font courir le risque d'une attribution du sexe chroniquement ambiguë ou inconsistante pour la famille, ou le risque de rejet de l'enfant (18).

Quelquefois, le diagnostic d'anomalie du développement sexuel n'est pas fait dès le départ, en particulier quand les enfants sont nés en dehors de structures médicales ayant l'expérience dans ce type d'anomalie, et le diagnostic correct est fait plus tard par des spécialistes médicaux. Le diagnostic définitif peut changer le pronostic et rendre la réassignation désirable. Une telle réassignation, si elle est justifiée, ne pose d'ordinaire pas de problème dans la petite enfance, pourvu que les parents soient bien suivis.

Plus tard, dès l'âge des premiers pas et des années préscolaires, de nombreux enfants développent un certain degré de comportements de genre atypiques. En effet, le développement de l'identité de genre commence bien avant l'âge de 30–36 mois et l'âge le plus précoce auquel il peut être valablement évalué est encore objet de recherche. On doit considérer avec prudence l'âge de 18 mois couramment accepté comme la limite supérieure pour une réassignation du genre imposée et s'y tenir.

Les décisions de réassignation du genre après la petite enfance, ne devraient jamais reposer sur des considérations purement médicales, mais elles requièrent une évaluation psychologique soignée du développement comportemental d'ensemble de l'enfant (sur une période de temps prolongée), avec une attention particulière aux comportements de rôle de genre de l'enfant et à la place que l'enfant occupe dans le système familial.

Les désirs de changer de genre peuvent aussi émerger plus tard à l'adolescence et l'âge adulte, souvent comme le résultat d'un processus long et graduel ; dans ce cas, l'accompagnement du patient par des séances de conseil lui fournissant l'opportunité de considérer les options thérapeutiques de changement de genre est de mise (16).

Dans les anomalies du développement sexuel 46, XY, certaines situations ne posent pas de problème d'orientation du sexe. C'est le cas des nouveau-nés présentant une apparence normalement féminine des organes génitaux externes par dysgénésie gonadique complète (Syndrome de Swyer), hypoplasie complète des cellules de Leydig, autres défauts complets de biosynthèse de la testostérone, ou par insensibilité complète aux androgènes (testicule féminisant), sont orientés avec succès vers le sexe féminin. L'assignation féminine est largement acceptée par ces patients en dépit de leur dysfonctionnement sexuel et leur infertilité à l'âge adulte.

Une autre catégorie de DSD 46, XY où l'orientation sexuelle ne pose habituellement pas de problème est les cas de micropénis sans hypospadias. Ces patients peuvent accepter les 2 orientations sexuelles. Cependant, l'assignation féminine est compliquée par la génitoplastie féminisante contrairement à l'orientation masculine qui ne requiert pas de geste chirurgical et où la taille finale du pénis à l'âge adulte peut atteindre des valeurs normales ou subnormales sous androgénothérapie. L'assignation masculine est donc fortement recommandée chez ces patients.

Un autre type de DSD 46XY ou l'orientation masculine est préférable est celui des nouveau-nés présentant un déficit en 5 α réductase, 17 β HSD ou en 3 β HSD. A la puberté, ces patients se masculinisent en sécrétant des taux de testostérone normaux. D'autant plus, que le potentiel futur de fertilité est non négligeable en cas d'assignation masculine. En effet, sont assignés dans le sexe féminin à l'enfance et changent tous de comportement sexuel à la puberté. Mais cela suppose de connaître avec exactitude l'étiologie de l'ambiguïté sexuelle par l'étude moléculaire pour prédire les possibilités de puberté et de fertilité avenir (11,19,10).

La difficulté en terme d'orientation du sexe se pose chez les patients DSD 46, XY qui présentent une ambiguïté des organes génitaux externes incluant petit bourgeon génital et un ou 2 orifices périnéaux ; cas des syndromes d'insensibilité partielle aux androgènes, des défauts partiels de biosynthèse de testostérone, et des dysgénésies gonadiques partielles. Près de 25% de ces patients sont insatisfaits de leur sexe d'assignation quelque soit le sexe choisi. De ce fait, pour le choix du sexe, sont à considérer l'apparence génitale, le diagnostic étiologique, le nombre et le type de procédures chirurgicales, le besoin d'une thérapie substitutive au long cours, les possibilités futures d'activité sexuelle et de fertilité, les traditions ethniques, et le désir des parents (25,16).

Pour la majorité des patients 46,XX avec une hypertrophie congénitale des surrénales élevés comme étant des filles développent une identité féminine avec quelques cas de dysphorie du genre (28). Ainsi, les patients 46,XX diagnostiqués dans la période néonatale doivent être élever comme étant des filles, ceux avec un diagnostic plus tardif posent problème d'orientation du sexe et nécessitent l'entrée approfondi d'une équipe multidisciplinaire expérimentée (3).

Enfin, les lignes directrices pour l'attribution du sexe chez les patients Ovotestis DSD devraient inclure l'évaluation du potentiel de fertilité secondaire à la différenciation gonadique et l'apparence phénotypique génitale (24).

Une fois le sexe choisi, la déclaration à l'état civil peut se faire, et le traitement doit être envisagé (16,12,17).

7. La nouvelle classification des anomalies du développement sexuel :

En 2006, un groupe de travail de 50 spécialistes sponsorisé par la société européenne d'endocrinologie pédiatrique et la société Lawson Wilkins d'endocrinologie pédiatrique ont mis au point un consensus en décrivant leurs recommandations pour la prise en charge des enfants avec un troubles de développement sexuel, ainsi qu'une nouvelle nomenclature et une nouvelle classification (9).

Au cours des 2 années qui ont suivis leur publication, ce consensus a été largement approuvé dans la littérature comme modèle de prise en charge. Toutefois, sans une analyse systématique de l'adoption des recommandations, il n'est pas possible de tirer des conclusions valables concernant l'adoption de ces recommandations dans la pratique clinique.

Avant le changement de la nomenclature, il a été reconnu que les difficultés dans la prise en charge des patients DSD ont été encore compliquées par la complexité de la terminologie utilisée, et par la mauvaise communication. Il était donc essentiel que la nouvelle terminologie évite les étiquettes contradictoires et permet une meilleure communication entre les individus DSD, leurs familles et les professionnels de la santé (115).

Le terme « disorders of sex development » DSD ou anomalies du développement sexuel a été introduit, et est défini comme des affections congénitales dans lequel le développement du sexe chromosomique, gonadique ou anatomique est atypique. Il a été espéré que cette nouvelle nomenclature puisse améliorer la communication entre les professionnels de la santé, faciliter la compréhension des parents et être acceptable par les personnes atteintes, tout en réduisant en même temps les classifications erronées pour assurer une meilleure information sur le pronostic et la prise en charge (4).

Les recommandations du consensus Chicago en 2006 sur les troubles du développement sexuel ont déjà été mises en œuvre dans la plupart des centres européens (7). Parmi les 60 centres participants, 100% ont déclaré utiliser la nouvelle terminologie. En outre, la nouvelle nomenclature est de plus en plus utilisée dans la littérature publiée (7).

Une étude a été réalisée par « the Southampton and South West Hampshire Research Ethics Committee » pour l'évaluation de cette nouvelle nomenclature. Un questionnaire a été distribué à trois groupes : parents des enfants nés avec des troubles de différenciation sexuelle, professionnels de santé néonatale, et parents des enfants avec un diabète sucré (4).

Dans cette étude, près de 95% des parents des enfants présentant des anomalies du développement sexuel préfèrent la nouvelle terminologie, et la majorité considère que le terme DSD est le meilleur terme descriptif et qui est moins offensif que « intersex », cela parce que ces parents étaient déjà mal à l'aise avec ce dernier. Les résultats montrent que la majorité (72,7%) approuve que le terme DSD améliore la compréhension des parents au moment du diagnostic, alors que le terme intersex les rend confus.

Les autres termes de la nouvelle nomenclature ne sont pas aussi faciles à comprendre par les parents, les termes 46,XY DSD et 46,XX DSD conduit certains à des interprétations erronées. Les professionnels de santé approuvent que les termes 46, XY DSD et 46, XX DSD sont plus compréhensifs, ce qui reflète probablement leur meilleure compréhension de l'utilisation du génotypes.

De puis l'élaboration de la nouvelle nomenclature, certains ont exprimé leur désapprobation pour le terme « trouble ». Les résultats de cette étude montrent que seulement 36,8% des parents d'enfants avec un DSD considèrent que le terme «troubles du développement sexuel» est acceptable pour décrire l'état de leurs enfants quand il n'était pas possible d'assigner le sexe à la naissance. Ils se sont inquiétés sur le fait que le consensus avait trop insisté sur les variations du développement sexuel et que le mot « troubles » implique qu'il y a quelque chose qui cloche et qui nécessite une intervention médicale et chirurgicale. Cela peut involontairement transmettre qu'une personne est affaiblie en raison d'une variation naturelle dans le développement sexuel et qu'il a un corps qui doit être reconstruit. Reis E. (22) et Dreger AD. (29) pensent que le terme « intersex » avait, peut-être, été plus réussi dans le sens qu'il accepte la diversité naturel et biologique.

8. Risque de dégénérescence gonadique dans les anomalies du développement sexuel :

Les patients atteints de formes spécifiques des troubles de différenciation sexuelle telle que définie récemment dans le consensus de Chicago, ont un risque accru de développement de cancers provenant de la lignée germinale, également connu sous le terme tumeurs des cellules germinales (germ-cell tumors GCT).

5 types de GCTs sont identifiés, et dans le contexte des anomalies du développement sexuel, seulement le type 2 est le plus important (type II GCT). Ce type de tumeur comprend les tumeurs séminomateuses et non-séminomateuses.

Les lésions précurseurs de ces cancers sont le carcinome in situ (Cis), les néoplasies intratubulaires germinales non classés et le gonadoblastome (21).

La présence d'une partie bien définie du chromosome Y (connu sous le nom de la région GBY) est une condition préalable à la transformation maligne, cela est dû à la présence du gène TSPY (testis specific Y encoded). Ce gène nécessaire à la régulation de la prolifération et de la différenciation des cellules germinales chez l'homme, est exprimé de façon ectopique dans les étapes précoces et tardives du développement de ces lésions précurseurs.

L'OCT 3/4 est un facteur de transcription essentiel pour le maintien de la totipotence des cellules souches embryonnaires, son expression est aussi retrouvée dans les cellules germinales et qu'elles la perdent au cours des étapes de maturation. La persistance de cette expression comporte un haut risque de gonadoblastome.

L'OCT 3/4 et TPSY agissent en inhibant l'apoptose (qui est sous contrôle du TPSY) et en induisant la prolifération (qui est sous contrôle de l'OCT 3/4) dont le résultat est la transformation maligne des cellules germinales embryonnaires.

La disponibilité de marqueurs pour les différents stades de développement des cellules germinales permet de réaliser une enquête détaillée des caractéristiques des cellules germinales normales et malignes. Bien que, ces marqueurs, tels que OCT 3/4, ne peuvent pas distinguer facilement les cellules germinales malignes des cellules germinales normales avec une maturation retardée. Ce phénomène est fréquemment rencontré dans les gonades des patients DSD. Ainsi, la simple application de ces marqueurs pourrait conduire à une gonadectomie inutile. C'est pourquoi, l'évaluation morphologique et histologique des gonades doivent être couplé à l'OCT 3/4 et TPSY double immunohistochimie et les paramètres cliniques pour l'estimation du risque du développement des GCTs et une prise en charge optimale des patients (21).

Bien que, l'ensemble des patients DSD ont un risque accru pour le développement des GCT type II, ce risque diffère significativement d'une étiologies à une autre, comme cela a été démontré dans la conférence du consensus 2005 de la société endocrinienne pédiatrique et l'ESPE (European society for paediatric endocrinology).

**Tableau 13 : Pourcentage du risque de dégénérescence des gonades
chez les patients DSD**

RISQUE	PATHOLOGIE	% de risque	Recommandation
élevé	DG1 (Y+2) intraabdominal	15 - 35	Gonadectomie ³
	PAIS non scrotal	50	Gonadectomie ³
	Frasier	60	Gonadectomie ³
	Denys – Drash (Y+2)	40	Gonadectomie ³
Intermédiaire	17BHSD	28	surveillance
	DG (Y+2) scrotal	Non connu	Surveillance par biopsie ⁴
	PAIS scrotal	Non connu	Surveillance par biopsie ⁴
	Turner (Y)	12	Gonadectomie ³
Bas	CAIS	2	Surveillance par biopsie ⁴ ?
	ovotestis	3	enlever tissu testiculaire ?
	Turner (-Y)	1	
Absent ?	Hypoplasie cellules leydig	0	
	5 α réductase	0	

1- Dysgénéésie gonadique mixte, partielle ou complète

2- Région GBY positive incluant le gène TSPY

3- Au moment du diagnostic

4- A la puberté.

9. La chirurgie de masculinisation :

La prise en charge chirurgicale des patients dont le choix du sexe d'élevage est masculin, comporte outre la résection des dérivés müllériens persistants (s'ils existent), la réparation de l'hypospadias qui représente le principal problème de cette chirurgie.

Cette réparation est faite à des âges progressivement plus jeunes.

L'âge idéal pour intervenir sur la sphère génitale et en particulier sur un hypospade chez l'enfant, serait entre 6 et 12 mois (63).

Du point de vue émotionnel : la période entre 1 et 3 ans est la plus traumatisante pour les enfants au regard de la chirurgie et de l'anesthésie, les comportements agressifs ou régressifs, les terreurs nocturnes et l'anxiété étant plus fréquente à cette période. Sur le plan fonctionnel, à cet âge de la vie, un enfant a moins d'appréhension pour uriner, et le risque de retentions est moins important que chez l'enfant plus grand.

Pour GROBBELLAR, intervenir tôt minimiserait les risques de retentions urinaires, d'arrachage de la sonde et d'érection postopératoire, tous ces facteurs peuvent favoriser la survenue de fistules (87).

Sur le plan urinaires, hormis les critères subjectifs rapportés le plus souvent par les parents lors de l'interrogatoire, que son la direction, le calibre et la puissance du jet urinaire. Il existe des critères objectifs d'évaluation de la fonction urinaire. Pour ELGHONEIMI (39), l'association d'une observation de la miction avec une mesure objective au moyen d'un débitmètre reste indispensable. La débitmétrie mesure sans discrimination l'état de la contraction

vésicale autant que celui de la résistance urétrale, mais dans le cas des hypospadias isolés, la contraction vésicale est présumée normale. L'enfant doit avoir la vessie pleine et la débimétrie doit être réalisée au moment du premier besoin ressenti. Suivant son âge il faudra que l'enfant soit isolé, à l'abri des regards.

L'avantage de cet examen, outre son innocuité et sa facilité d'utilisation, est le dépistage précoce de sténoses infra cliniques, en effet, pour DICKSON (37) un débit maximum se situant à deux dérivations standard en dessous des courbes normales pour l'âge doit faire douter une sténose.

MAYLON (85) a montré que les patients opérés d'un hypospadias ; indépendamment de la présence de la sténose urétrale avaient un débit maximum diminué et une courbe de débimétrie aplatie.

De même sur les 196 patients de 22 ans revus par BRACKA (101) plus de 50% ont nécessité une révision chirurgicale pour difficulté mictionnelle. La réalisation de la débimétrie ne doit pas être trop précoce, pour l'équipe de Toronto (42), celle-ci a été réalisée en moyenne à 24 mois postopératoire, chez des enfants tous continents, et ceci de façon systématique et pas seulement en présence et pas seulement en présence de signes pouvant évoquer une sténose.

ELGHONEIMI (39) rapporte qu'elle peut être réalisée, quand l'enfant est propre, environ 12 mois après la cure chirurgicale, et, au mieux elle doit être couplée à une mesure de résidu post-mictionnel avec un bladder-scan, en effet la débimétrie peut être normale mais il peut exister un résidu important. Il précise également que la cystographie par ponction sus pubienne n'est pas nécessaire en cas de débimétrie normale. L'échographie par contre permet la surveillance de l'épaisseur de la paroi vésicale qui est un bon reflet de l'existence ou non d'un obstacle urétral, et la mesure du résidu post-mictionnel.

SHMITT (81) dans sa série de 266 patients a réalisé à plusieurs reprises une urétroscopie pour contrôler les uréthroplasties, notamment celle de Duckett. L'intérêt de cet examen réside selon lui, dans la visualisation directe de l'uréthroplastie et dans la possibilité de réaliser le traitement d'une éventuelle complication dans le même temps opératoire.

Dans notre série, le contrôle du résultat urologique se fait uniquement selon des critères cliniques subjectifs à savoir, la présence d'un jet fin ou dévié, goutte retardataire, nécessité de pression sur le périnée pour une miction complète, douleur, brûlures mictionnelles, jet en pomme d'arrosoir, nécessité d'obturer une fistule lors de la miction, ces résultats sont obtenus soit par l'interrogatoire ou par l'observation lors des consultations.

L'aspect génital est probablement le plus difficile à évaluer pour le chirurgien pédiatre qui va suivre l'enfant jusqu'à la puberté. L'évaluation sexuelle durant l'enfance se base sur l'appréciation de la fonction érectile de la verge et sa rectitude.

Dans notre contexte, cette évaluation est souvent confrontée à une réticence des parents et des patients.

BERG (59) rapporte les résultats de 34 patients opérés pendant l'enfance d'un hypospadias avec un recul minimum de 20 ans : 1 patient avait des érections douloureuses, un autre avait des troubles érectiles, trois se plaignant d'une courbure résiduelle avec trouble de l'éjaculation, un patient avait même des douleurs à l'éjaculation, enfin 14 pensaient que leur verge était trop petit, mais finalement aucun n'avait des difficultés pour les rapports sexuels.

BUBANG (33) a étudié la sexualité des adultes opérés durant l'enfance d'un hypospadias, ses travaux ont permis de constater que l'âge du 1^{er} rapport est sensiblement identique à celui du groupe témoin (environ 17 ans). Il n'a pas été retrouvé de dysfonction érectile, 93,9% des sujets s'estimant satisfait de leurs érections. L'éjaculation semble, elle aussi poser peu de problèmes, 89 à 93,9% des sujets étaient satisfaits, il faut toutefois noter que ces travaux concernaient des patients porteurs d'hypospades majeurs, les formes mineurs ne posant généralement pas de problèmes sur le plan sexuel.

Les troubles de l'éjaculation retrouvées sont surtout à type d'éjaculation baveuse et correspondent souvent à la formation d'un diverticule du néo-urètre dans lequel vient s'accumuler le sperme lors de l'éjaculation, ce phénomène semble plus fréquent avec les reconstructions de type Duckett. La fertilité semble identique à celle du groupe témoin (33).

BERG (33) insiste sur le fait que les dysfonctions sexuelles peuvent apparaître longtemps après la chirurgie, il insiste d'autre part sur la difficulté d'obtenir des réponses fiables aux différentes questions posées, les adolescents souvent complexés par leur malformation ont tendance à idéaliser leurs performances sexuelles.

L'aspect esthétique est souvent la principale préoccupation du patient et de ses parents. La chirurgie doit permettre d'obtenir une verge d'aspect normal.

Plusieurs critères semblent importants : l'aspect du méat, la forme du gland, l'excès cutané après circoncision, le prépuce s'il y a eu reconstruction, le scrotum et l'existence d'une transposition résiduelle et enfin la couture résiduelle en érection.

Holland (62) a publié en 2001 un score d'évaluation du résultat cosmétique : HOSE : basé sur 5 éléments :

- ✧ La localisation du méat (glandulaire distal, glandulaire proximal, balano-pénien ou pénien)
- ✧ La forme du méat (verticale ou circulaire)
- ✧ Le jet urinaire (jet simple ou en spray)
- ✧ La coudure en érection (<10°, entre 10° et 45°, >45°)
- ✧ La fistule (absence, simple distale, simple proximale, multiples ou complexe)

BASKIN (57) propose de réaliser des photos avant et après la chirurgie, à intervalles réguliers puisque les résultats sont susceptibles d'évoluer avec le temps et la croissance de l'enfant. Les photos seront prises en préopératoire immédiat, 3 mois et 12 mois après la chirurgie : 4 points seront notés : apparence du pénis, la localisation et la forme du méat, la collerette muqueuse (fixé arbitrairement à 5 mm de la base du gland).

Mureau (86) a démontré que le point de vue du patient lorsqu'il est en âge de s'exprimer est souvent bien différent de celui du chirurgien. Les adolescents et les jeunes adultes sont dans la majorité des cas peu satisfaits de l'aspect de leur verge. Il propose au chirurgien de faire un suivi pendant l'adolescence des enfants opérés, de s'enquérir de leur degré de satisfaction et de leur indiquer les possibilités d'amélioration cosmétique ou fonctionnelle, et cela d'autant plus que les patients traités pour un hypospadias ne consultent pas de leur propre initiative même en présence de problèmes.

Bracka (101) dans une publication déjà ancienne rappelle que les propriétés de la chirurgie de l'hypospadias sont avant tout fonctionnels au dépend d'un moins bon résultats esthétiques. Pour lui de bons résultats esthétiques peuvent être obtenus avec des durées d'hospitalisation plus courtes, moins de fistules et avec des interventions plus faciles.

ELGHONEIMI (39) pense que, outre l'aspect fonctionnel, le résultat esthétique doit également être parfait. Dans ce cas, des interventions plus lourdes doivent être réalisées si nécessaire pour atteindre ces objectifs.

On s'aperçoit vite que l'évaluation du résultat cosmétique est très variable d'un patient à l'autre et d'un chirurgien à l'autre mais qu'il est toutefois indispensable à l'évaluation d'un enfant opéré pour hypospadias. En revanche, cette évaluation ne serait se départager de l'évaluation fonctionnelle.

Dans notre série nous avons jugés nécessaire d'évaluer nos résultats selon le taux des complications.

Tableau 14 : comparaison des taux de complications avec la littérature

Complication	Notre série	MARROCCO (36)	NUININGA (31)	LEGEAIS (83)
Fistule	44%	4,04%	23,01%	4,29%
Lâchage	0	0	4,76%	0
Sténoses	0	0,57%	11,9%	1%
Coudure	11%	0	0	0,33%
Recul du méat	0	1,15%	12,69%	0

Tableau 15 : comparaison du taux de complication global

	Notre série	MARROCCO (36)	NUININGA (31)
Taux de complications	44%	6,41%	50,79%

L'aspect psychologique, reste peu connu du chirurgien pédiatre car il se manifeste tardivement.

BERG (59) a étudié l'insertion sociale des enfants opérés pour hypospadias avec 20 ans de recul en les comparant à une population contrôle de garçons de même âge opérés au même moment pour une appendicite. 34 patients étaient évalués. Il n'y avait pas de différence avec le groupe contrôle que ce soit au niveau de leur vie relationnelle qu'au niveau de leur niveau scolaire. En revanche, dans cette même étude les patients opérés d'un hypospadias étaient moins qualifiés professionnellement et les patients du groupe contrôle semblaient exercer des professions plus souvent indépendantes. Le niveau intellectuel étudié par la même équipe était comparable entre les 2 groupes.

D'autres auteurs (102) ont montré que 69 enfants (6-10 ans) avec antécédents d'hypospadias avaient plus de problèmes de comportement et une compétence sociale moindre que les enfants d'un échantillon non clinique.

L'existence d'une relation entre la sévérité de l'hypospadias et le fonctionnement psychosocial n'est pas clairement établie, en effet, certains auteurs ne retrouvent aucune relation entre les deux alors que d'autres travaux retrouvent un lien fort (102).

Enfin Mureau (86) ne retrouve aucune différence de qualification professionnelle entre hypospadias et témoins, en accord avec Bracka (101) mais contrairement à Berg (59).

Pour ce dernier, naître avec un hypospadias influencera le développement psychologique de l'enfant de plusieurs manières et notamment du fait du traumatisme occasionné par les hospitalisations répétées et les chirurgies successives.

Le traitement de l'hypospadias est toujours une mission difficile pour l'urologue. De nombreuses techniques existent, chaque chirurgien a ses préférences et ses habitudes.

Publiée en 1987, la technique d'Onlay reprend les principes de « l'Island flap » mais sans tubulisation du lambeau muqueux, et donc sans les risques sténotiques d'une suture circulaire. De plus, elle conserve la gouttière urétrale dont le rôle dans la courbure est controversé.

Dodat (76) estime que la technique d'Onlay Island Flap expose au risque de recul du méat 3,8% contre 2,6% pour le Duplay, en effet cette technique dans le cas des hypospadias distaux doit être réservée aux formes où la plaque urétrale n'est pas assez large pour être tubulisée.

Marrocco (36) propose de limiter la technique d'Onlay a peu de cas en raison de l'incidence élevée des diverticules urétraux.

La technique de Onlay garde tout son intérêt dans le traitement des formes postérieures, elle est retenue parmi les plus fiables avec un taux de complications plus faibles. Dans une méta analyse de la littérature son taux de fistules est de 7,2% contre 20,3% pour la technique de Duckett (79).

Dans les cas où la gouttière urébrale ne peut pas être conservé car trop hypoplasique, la technique de Duckett peut être envisagée en remplaçant tout l'urètre manquant par un segment de muqueuse préputiale pédiculisée.

Selon Soutis (43), la technique de Duckett est la procédure de choix pour la reconstruction de l'urètre chez les patients avec de multiples uréthoplasties échoué. La technique peut être réalisé non seulement chez les patients avec prépuce intact, mais aussi chez les patients dont la peau du prépuce avait été excisée lors des opérations précédentes.

La torsion du pénis est considérée comme l'un des inconvénients de la technique de Duckett, elle survient si la technique n'a pas été bien effectuée. Dans une étude faite par P. Singh (2), 5 patients parmi 49 ont présenté une torsion de 5 à 10°, cette torsion a été bien accepté par ces patients et elle ne les a pas causé de problèmes lors de l'érection.

La technique de Duckett présente un taux élevé de complications, comme cela a été décrit par de nombreuses études faites pour évaluer cette technique (2). Dewan et Al (97) rapporte un taux de fistules de 34,4% et selon Elbakry (77), le taux de complication chez les patients opérés par la technique de Duckett était de 42%, dont les fistules présentent un taux de 23%, les sténoses 9%, les diverticules 4%, et les désunions 7% .

Dans notre série, la technique de Duckett a été réalisée chez 6 patients, le taux de fistules été de 33%, ce taux se rapproche à ceux rencontré dans la littérature.

Dans une étude multicentrique française de 178 cas publiée en 1991 (98), les complications de reconstruction des hypospadias postérieurs, toutes techniques confondues, sont de l'ordre de 40% avec pour la technique de Duckett un taux de fistule de 39% et de sténose de 16,5%.

La technique de Duplay reste une des interventions de base de la chirurgie des hypospades distaux qui en constituent la meilleure indication. Elle est également utilisée pour la prise en charge de certains hypospades proximaux et dans certains réinterventions (112).

Comme toutes technique, la technique de Duplay comporte un risque de développement de complications, cela s'explique par la superposition des sutures ce qui favorise la survenue de fistules, et les sténoses sont plus fréquentes car il n'y a pas d'apport de tissu mais une simple tubulisation de la plaque uréthrale qui est parfois trop étroite et pas assez profonde (45).

Les résultats de cette intervention dans la littérature son bons avec un taux de complication faible.

Tableau 16 : complications de la technique de Duplay

Série	Fistules	Sténoses
DODAT (38)	0	0
CHENG (47)	0	0,2%
FURNESS (41)	1%	0
ELBAKRY (49)	9%	3%

L'incision de Snodgrass n'apparaît pas diminuer le risque de complication mais permet d'obtenir un aspect satisfaisant du méat urétral sous réserve que la tubularisation n'ait pas été menée de façon trop distale.

A distance, les résultats fonctionnels sont satisfaisant sur le plan clinique. Les études débitométriques sont par contre souvent anormales (courbes plates) témoignant tout simplement que le néo-urètre reconstruit n'est jamais un urètre normal (65).

Dans une étude réalisée par Bouhafs en 2002 (48) à propos de 585 cas tous opérés pour des hypospadias antérieurs par la technique de Duplay modifiée, le taux de complication total était de 11% avec 7,5% de fistules, 1,2% recul du méat et 4% sténose du méat.

Le seul inconvénient que soulève Bouhafs (48) contre le Duplay est la fréquence de sténose (4%) qui reste un facteur favorisant pour les fistules. Ces dernières sont plus fréquemment rencontrés avec le Duplay (5%) qu'avec le MAGPI (1,3%) et avancement urétral de Koff (0,66%).

Pour la technique de Koyanagi, cette technique est largement appliquée dans les hypospadias proximal sévère, parce qu'elle assure assez de peau pour la formation d'un néo-urètre, car la distance entre le méat et ligne médiane dorsale du prépuce est toujours plus long que la distance entre la pointe du gland et ce méat hypospade (1).

Valmalle et al (15) ont utilisé la technique de Koyanagi chez 21 patients, cela a montré un taux de déhiscence partielle de l'urètre de 47,6%, un taux de fistules de 19% et un taux d'urétrocèle de 19%. Les résultats cosmétiques ont été jugés bons par les parents et les médecins, et le jet urinaire a été jugé satisfaisant dans 86% des cas et trop étroit dans 14%. Dans cette même étude, Valmalle montre que les chances de subir une autre intervention pour atteindre les résultats souhaités sont comparables à celles de l'uréthroplastie par greffe de peau, mais beaucoup plus importantes par rapport à l'uréthroplastie de Onlay. Valmalle pense que la technique modifiée de Koyanagi (boutonnière) peut réduire le taux de complications et que la stimulation par la testostérone en préopératoire est la clé d'une bonne cicatrisation.

Selon Elsaied (1), la technique modifiée de Koyanagi est une technique innovante et répond à de nombreux critères de succès dans la réparation des hypospadias proximal, si on prête attention à la dissection qui doit être réalisée en utilisant une loupe optique, ainsi que la réalisation de sutures fines. Il pense aussi que l'utilisation de la tunica vaginalis comme couverture de l'uréthroplastie améliore les résultats.

La technique de Bracka est une technique qui s'effectue en deux temps en utilisant un lambeau préputial, la peau du bras, la peau rétro auriculaire, ou la muqueuse buccal. Les études faites sur cette technique révèlent que la formation de fistules est la complication la plus fréquente lors de la réparation des hypospadias (6).

Dans une étude faite par Gill (6), portant sur 100 patients présentant des hypospadias cripples entre 2000 et 2008, le taux de fistules était de 9%. Ce taux se rapproche à celui rencontré dans l'étude originale de Bracka en 1995, qui était de 10,5%, contrairement à l'étude faite par Obaidullah and Aslam à propos de 1206 cas, où le taux de fistules était de 5,9%.

Tehmeedullah et al. (44) ont rapporté que l'utilisation d'un lambeau préputial expose à peu de risques de fistules que si on utilise la peau rétro auriculaire ou la greffe de muqueuse buccale lors de l'uréthroplastie. Dans leur étude, le taux de fistules était de 3,12% pour la peau préputiale, 5% pour la peau rétro auriculaire, et 5,8% pour la greffe de muqueuse buccale. Cette constatation a été confirmée dans la série de Gill, où le taux de fistules était de 5,1% pour la peau préputiale, 13,6% pour la peau rétro auriculaire et 8,8% pour la greffe de muqueuse buccale.

Même si les techniques en un seul temps sont les plus appropriées pour la réparation des hypospadias distaux avec une bonne plaque urétrale, cependant, un nombre considérable des patients avec ce type d'hypospadias nécessitera une autre intervention à cause des taux élevés de complications (14). Les techniques en deux temps offrent une bonne flexibilité et reste les plus fiables pour la réparation des hypospadias proximaux (46). D'après Manzoni (34) et

Ramanathan (23), la technique en deux temps de Bracka est une technique très versatile et doit être employée dans la réparation de n'importe quelle type d'hypospadias, elle donne de bons résultats avec une apparence et une fonction normale et un minimum de complications.

Les patients avec des dérivés müllériens persistants se présentent avec un éventail très large de plaintes selon si le reste est un utricule ou un kyste müllérien et s'il est obstrué ou infecté.

Les utricules élargis peuvent se manifester par des signes irritatifs de l'appareil urinaire inférieur, des signes d'infection urinaire haute ou des fuites urinaires.

Les kystes des conduits müllériens peuvent se manifester par une constipation, une rétention urinaire, une hématurie, une incontinence, une pyurie, une douleur abdominale ou une masse rectale.

L'infertilité peut constituer une complication tardive chez certains patients avec des dérivés müllériens persistants. Hassler et Weber (109) ont signalé que les kystes müllériens causent l'obstruction des canaux éjaculateurs par une compression externe, ayant pour résultat une oligospermie et une infertilité.

Jarow (88) a noté la présence de kystes müllériens chez 11% des hommes ayant bénéficiés d'une échographie transrectale dans le cadre de l'évaluation de leur infertilité.

Plusieurs techniques chirurgicales ont été décrites pour traiter les dérivés müllériens persistants symptomatiques.

Schuhrike et Kaplan (111) ont rapporté la cathérisation et l'aspiration endoscopique du kyste mais la morbidité et les taux de récives sont élevés. L'endoscopie non invasive a plusieurs limites. L'ouverture créée par le chirurgien doit être étendue pour empêcher sa fermeture. Cependant, la résection étendue près du verumontanum peut endommager les canaux éjaculateurs. L'éjaculation rétrograde peut résulter de la résection étendue du col vésical. En outre, l'instrumentation endoscopique est limitée chez les nouveau-nés.

Récemment Husmann et Allen (84) ont rapporté qu'ils ont traité des patients présentant un utricule élargi endoscopiquement avec l'électrofulguration de la doublure utriculaire à l'aide d'une ampoule ou d'une électrode de Bugby.

Le kyste est complètement oblitéré dans 8 des 12 patients (66%) en un seul temps et en 2 temps pour les autres. Les complications étaient minimales et le séjour en milieu hospitalier était seulement de 2 jours. Cependant, Husmann et Allen (84) ont noté plusieurs soucis potentiels. Les résultats à long terme d'un kyste incomplètement oblitéré sont inconnus. Théoriquement, si un kyste utriculaire persistant s'infecte, l'excision de cette lésion serait techniquement difficile et causerait un risque encore plus gros d'endommager les organes adjacents du à la réaction fibrotique adjacente à l'électrofulguration.

Mcdougall et Al (94) ont utilisé la technique laparoscopique pour exciser des dérivés müllériens de 7 cm. Cette approche à travers l'espace retro-vésical fournit un accès moins invasive aux vésicules séminales et à la surface postérieure de la prostate. La dissection peut être continuée caudalement. La fulguration trans-urétrale additionnelle du tissu utriculaire restant est exigée pour avoir une oblitération complète.

Ces techniques endoscopiques offrent un avantage considérable pour les sujets adulte en permettant un abord le moins invasif possible. Malheureusement les limitations techniques de la fulguration des kystes pour de plus jeunes patients, chez qui les canaux éjaculateurs et le pédicule vasculo-nerveux sont étroitement situés et exigent un plus petit équipement endoscopique, qui n'est pas encore disponible.

Ainsi, l'abord chirurgical classique reste le meilleur traitement définitif dans la catégorie d'âge pédiatrique.

Cependant, l'excision chirurgicale ouverte est difficile techniquement parce que ces kystes tendent à être adhérents à la vessie, à la prostate, au rectum et aux vésicules séminales, ayant pour résultat un risque élevé d'endommager ces structures.

Schuhcke et Kaplan (111), qui ont précédemment employé l'approche trans-vésicale, ont remarqué que 58% des cas impliquent une excision incomplète, et une dissection compliquée qui a souvent rendu nécessaire l'excision de l'une ou des deux vésicules séminales' et des parties de la prostate.

Dans une plus récente d'Ikoma et Al (104) utilisant la voie trans-trigonale trans-vésicale, le taux de succès est pratiquement de 100%.

La voie périnéale est techniquement difficile, et représente un plus grand risque de dommages au sphincter externe et au rectum, et a été abandonnée par la plupart des chirurgiens. Le taux rapporté de succès est de 43%. Cette approche peut être avantageuse quand il y a un utricule de catégorie III, qui s'ouvre dans l'urètre bulbaire. L'approche périnéale ne devrait pas alors causer d'impuissance

sexuelle à moins que l'utricule soit assez grand pour poser des problèmes techniques. Cette approche est limitée à des enfants plus âgés chez qui la région pelvienne est plus large et les structures pelviennes sont plus grandes. Chez les petits enfants le petit champ opératoire limite l'exposition et empêche la résection de grands kystes.

L'approche trans-trigonale a été popularisée par Monfort (106). Cette technique offre une excellente exposition de l'espace retro-vésical. En restant sur la ligne médiane on peut réduire au maximum le risque d'endommager les nerfs, les uretères et les canaux déférents.

Après avoir dédoublé le mur postérieur de la vessie, l'utricule et les déférents peuvent être facilement identifiés, séparés et récupérés. Le principal inconvénient théorique de cette technique est représenté par un dysfonctionnement du trigone après sa division, ayant pour résultat un reflux vésico-uretéral.

Ikoma et Al (104) ont rapporté un léger reflux vésico-uretéral bilatéral et passager. L'inconvénient primaire c'est qu'il nécessite de réaliser un drainage urinaire prolongé pour permettre la guérison de la vessie.

Siegel et Al (91) ont au commencement rapporté la technique sagittale postérieure trans-rectale pour l'excision des dérivés müllériens chez un enfant avec un hypospadias, un grand kyste utriculaire et une migration caudale du verumontanum, qui a rendu l'accès au kyste difficile par l'intermédiaire des voies traditionnelles. Cette technique permet l'exposition complète du bassin postérieur et permet le déplacement d'un grand kyste sans endommager les pédicules vasculo-nerveux adjacents, le rectum ou les autres structures

adjacentes. L'inconvénient de cette technique c'est qu'elle exige la préparation méticuleuse du rectum et les patients ne doivent pas manger pendant une semaine. Normalement, cette approche est techniquement difficile et peu de chirurgiens sont assez expérimentés pour la tenter.

L'impact du traitement chirurgical des dérivés müllériens sur la fertilité est peu abordé dans la littérature. Il n'y a aucun rapport fiable sur le problème de l'infertilité après chirurgie. Par conséquent, tous les patients doivent être avertis au sujet du risque d'infertilité en raison des dommages qui peuvent être portés à ces structures qui peuvent être adhérentes au mur du kyste.





Fig.27: patient 46,XX ovotestis : verge avec un hypospadias postérieur et des bourrelets génitaux asymétriques



Fig.28 : aspect de l'appareil génital externe chez un patient avec une dysgénésie gonadique 46,XX/45,X



Fig.29 : aspect de l'appareil génital externe chez un patient avec une dysgénésie gonadique partielle



Fig. 30: aspect de l'appareil génital externe chez un patient avec une hypertrophie congénitale des surrénales



Fig.31 : aspects de la verge après réparation de l'hypospadias selon la technique de Koyanagi



Fig.32 : aspects de la verge après réparation de l'hypospadias selon la technique de Duplay-Snodgrass



Fig.33 : aspects de la verge après réparation de l'hypospadias selon la technique de Duckett-Asopa



Conclusion

CONCLUSION

Les troubles de différenciation sexuelle correspondent à des anomalies touchant les facteurs du déterminisme sexuelle lors de la mise en place de l'appareil génital aboutissant à un état de discordance entre les organes génitaux internes et externes.

Dès que le problème d'anomalie du développement sexuel se trouve posé après un examen clinique des organes génitaux externes, le diagnostic doit être rapidement établi pour pouvoir déterminer le sexe définitif de l'enfant et limiter tout traumatisme que comporte cette situation. Ainsi de nombreux examens doivent être réalisés :

- Caryotype qui est un examen indispensable à l'établissement du diagnostic.
- Echographie qui nous renseigne sur la morphologie des surrénales, la position des gonades, ainsi que l'existence d'une cavité müllérienne rétro vésicale.
- Génitographie qui nous renseigne sur le type de l'urètre et sur la morphologie et la taille de la cavité müllérienne.
- Bilan hormonal qui nous renseigne sur la présence ou non d'un tissu testiculaire fonctionnel et aussi sur le niveau du bloc hormonal.
- Coelioscopie qui permet de faire des biopsies et d'extraire les structures inadaptées au sexe choisi ou susceptibles de dégénérer ultérieurement.
- Examen anaotomo-pathologique qui permet un diagnostic de certitude.

Le choix du sexe requiert une équipe multidisciplinaire expérimentée, et doit tenir compte, en plus de l'âge du patient et du désir des parents, des possibilités chirurgicales et/ou hormonales, et les potentiels sexuels et de fertilité avenir.

Après avoir retenu le sexe masculin comme sexe définitif d'élevage, la chirurgie de masculinisation est à envisager, elle consiste à une réparation de l'hypospadias, l'enlèvement des structures müllériennes persistantes et à l'abaissement des testicules.

La chirurgie de masculinisation est une chirurgie qui reste difficile, de nombreuses techniques et approches existent, mais il n'y a pas une qui est idéale. Chaque technique empreinte sa propre morbidité et chaque chirurgien a ses préférences et ses propres habitudes.



Résumés

RESUME

Thèse n° 17 : La chirurgie de masculinisation dans les troubles de différenciation sexuelle

Mots clés : Différenciation sexuelle- intersexe- hypospadias- chirurgie de masculinisation

Auteur : BENZAIRA Oussama

Introduction : Les troubles de différenciation sexuelle sont dues à la présence ou l'absence des facteurs génétiques ou endocriniens. Les gènes du déterminisme du sexe (SRY) déterminent le sexe gonadique tandis que les hormones testiculaires foetales déterminent le sexe somatique pendant la différenciation sexuelle. Toute anomalie conduit à des organes génitaux internes et externes ambigus.

Matériels et méthodes : Au service de chirurgie A à l'hôpital d'enfants de Rabat, 10 patients ont eu une chirurgie de masculinisation entre 2008 et 2010 après être assignés dans le sexe masculin. L'objectif de notre travail est d'évaluer les résultats de la chirurgie de masculinisation chez ces 10 patients présentant des troubles de différenciation sexuelle.

Résultats : L'âge du diagnostic est très variable allant de la naissance à 16 ans avec une moyenne de 3,71 ans. Les résultats de la chirurgie ont été jugés excellents chez 5 patients (55%), satisfaisants chez 3 patients (33%) et insatisfaisants chez un seul patient (12%), avec un taux de complications global de 44%.

Conclusion : la chirurgie de masculinisation a connu de nombreux progrès au cours des années, mais elle reste une chirurgie qui est difficile et empreinte d'une morbidité non négligeable.

ABSTRACT

Thesis n° 17 : the masculinizing surgery of disorders of sexual differentiation

Auteur : BENZAIRA Oussama

Key words : Sexual differentiation- intersex- hypospadias- masculinizing surgery

Introduction : Disorders of sexual differentiation are due to the presence or absence of genetic or endocrine factors. The genes of sex determination (SRY) determines the gonadal sex while fetal testicular hormones determine the somatic sex during sexual differentiation. All anomalies led to internal and external ambiguous genitalia.

Materials and methods : To the surgical department A in the children hospital of Rabat, Ten patients underwent masculinizing surgery surgery between 2008 and 2010, after being assigned as male. The aim of our study was to evaluate the results of surgery of masculinization in these 10 patients with disorders of sexual differentiation.

Results : The age of diagnosis varies from birth to 16 years with an average of 3.71 years. The results of surgery were considered excellent in 5 patients (55%), satisfactory in 3 patients (33%) and unsatisfactory in one patient (12%), with an overall complication rate of 44%.

Conclusion : masculinizing surgery has undergone many strides over the years, but it remains a difficult surgery that is imbued with significant morbidity.

ملخص

أطروحة رقم 17 : جراحة التذكير في اضطرابات التمايز الجنسي

من طرف : أسامة بنزايرة

الكلمات الأساسية: التمايز الجنسي - الخنوثة - المبال التحتاني - جراحة التذكير

مقدمة : سبب اضطرابات التمايز الجنسي هو وجود أو عدم وجود عوامل وراثية أو غدوية. جينات تحديد الجنس (SRY) تحدد الجنس التناسلي بينما هرمونات الخصية تحدد الجنس الظاهري. أي خلل يودي إلى أعضاء تناسلية داخلية و خارجية غامضة.

المواد والأساليب : في مصلحة الجراحة (أ) بمستشفى الأطفال بالرباط. خضع 10 اشخاص لجراحة التذكير ما بين عامي 2008 و2010. الهدف من دراستنا هو تقييم نتائج جراحة التذكير لدى هؤلاء المرضى الذين يعانون من اضطرابات التمايز الجنسي.

النتائج : سن التشخيص يختلف من الولادة وحتى 16 سنة بمتوسط قدره 3,71 سنة. واعتبرت نتائج الجراحة ممتازة لدى 5 مرضى (55 %)، مرضية لدى 3 مرضى (33 %) وغير مرضية لدى مريض واحد (12 %)، مع وجود نسبة المضاعفات العامة 44 %.

خاتمة : عرفت جراحة التذكير تقدمات عديدة على مر السنين، ولكنها لا تزال عملية جراحية صعبة و تعرف مضاعفات كبيرة.



Bibliographie

- [1] **Adham Elsaied, Basem Saied, and Mohammed El-Ghazaly** : Modified Koyanagi Technique in Management of Proximal Hypospadias
Annals of Pediatric Surgery, Vol. 6, January, No 1, 2010, 22-26
- [2] **Bhupendra P. Singh, Fanindra S. Solanki** : Factors Predicting Success in Hypospadias Repair Using Preputial Flap With Limited Pedicle Mobilization (Asopa Procedure) J Urol 2010, 76 : 92-96
- [3] **Jennifer H. Yang, Laurence S. Baskin, and Michael DiSandro** : Gender Identity in Disorders of Sex Development: Review Article
J Urol 2010, 75: 153–16 .
- [4] **J.H. Davies et al** : Evaluation of terminology used to describe disorders of sex development
J Pediatr Urol 2010, 07, 004
- [5] **Mathieu** : appareil génital : cours d’anatomie. cours-médecine.info 2010.
- [6] **Nauman Ahmad Gill, Abdul Hameed** : Management of hypospadias cripples with two-staged Bracka’s technique
Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2010) 64, 91-96
- [7] **Pasterski V, Prentice P, Hughes IA** : Consequences of the Chicago consensus on disorders of sex development (DSD): current practices in Europe.
Arch Dis Child 2010; 95 : 618-23
- [8] **Silva et Sircili** : Long-Term Surgical Outcome of Masculinizing Genitoplasty in Large Cohort of Patients With Disorders of Sex Development
J Urol 2010, 184 : 1122-27

- [9] **V. Pasterski, PhD** : Impact of the consensus statement and the new DSD classification system
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 24 (2010)
187–195
- [10] **[Amy B. Wisniewski](#)¹ and [Tom Mazur](#)²**: 46,XY DSD with Female or Ambiguous External Genitalia at Birth due to Androgen Insensitivity Syndrome, 5 α -Reductase-2 Deficiency, or 17 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency: A Review of Quality of Life Outcomes.
International Journal of Pediatric Endocrinology Volume 2009 (2009),
Article ID 567430
- [11] **B.Bilharinho, S.Domenice, J.P.Ivo Arnhold, E.M.F. Costa.**: 46 ,XY disorders of sex development.
Clinical endocrinology (2009) 70, 173-187
- [12] **C bouvattier** : Les anomalies du développement sexuel 46, XY.
Endocrinologie nutrition 10-033-B-10 Elsevier 2009
- [13] **Jennifer M. Crawford et Garry Wame** : Results from a pediatric surgical centre justify early intervention in disorders of sex development
J Pediatr Surg 2009, 44 : 413-16
- [14] **K Fathi, AEE Burger, MS Kulkarni, AB Mathur** : Duckett vs Bracka technique for proximal hypospadias repair : a single centre experience
J Pediatr Surg Specialties 2009

- [15] **Anne-frédérique VALMALLE, Massimo CATTI** : is the Koyanagi urethroplasty an acceptable alternative for proximal hypospadias?
ESPU Programme 2008
- [16] **Bourgeois ML.** : La différenciation des sexes et des genres : Aspects biologiques.
Annales Médico-Psychologiques (2008), 166 : 755–769
- [17] **F. Bargy, C. Morel-Bouvattier, S. Beaudoin** : Ambiguités sexuelles.
Gynécologie 802-A-30 Elsevier 2008
- [18] **H.F.L. Meyer-Bahlburg** : Ligne de conduite pour le traitement des patients ayant un trouble du développement du sexe.
Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 56 (2008) 339–344
- [19] **C.J.Migeon, S. Krishnan. A. Wisniewski.**: Ambiguous genitalia in the newborn.
Endotext.com 2007
- [20] **Gulnur Gollu, Rahsan Vargun** : Ambiguous genitalia: an overview of 17 years' experience J Pediatr Surg 2007, 42 : 840-44
- [21] **Leendert H.J. Looijenga, J. Wolter Oosterhuis** : Tumor risk in disorders of sex development (DSD).
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 21, No. 3, pp. 480–495, 2007
- [22] **Reis E.** : Divergence or disorder? The politics of naming intersex.
Perspect Biol Med 2007; 50 : 535-43.

- [23] **C Ramanathan.** : Three-year experience of hypospadias surgery: Bracka's method.
Indian Journal of Plastic Surgery 2006; 39 : 130-135
- [24] **Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al.** : Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex.
Pediatrics. 2006; 118 : e488-e500
- [25] **P.A.Lee, P.Christopher, P.Houk, S.F.Ahmed, I.A.Hughes and al.:**
Consensus statement on management of intersex disorders.
Pediatrics 2006; 118; e488-e500
- [26] **Y. Morel, D. Mallet, R. Menassa :** confrontation endocrinologie-diabétologie sud-franciliennes. médecine clinique endocrinologie et diabète.
2006 : 2-10
- [27] **B. Chertin et D. Koulikov :** masculinizing genitoplasty in intersex patients
J Urol 2005, 174 : 1683-86
- [28] **Dessens AB, Slijper FM, Drop SL.** : Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia.
Arch Sex Behav. 2005; 34 : 389-397
- [29] **Dreger AD, Chase C, Sousa A, Philip A, Gruppuso PA, Frader J. :**
Changing the nomenclature/taxonomy for intersex: a scientific and clinical rational.
J Pediatr Endocrinol Metab 2005; 18 : 729-33 46- **Sidibé At, et Cissé I :** les ambiguïtés sexuelles en médecine interne de l'hôpital du point G Bamako – Mali Mali médical 2005, T xx, n°1-2

- [30] **Habiba Chaâbouni** : au “Quotidien”: Il faut éviter les mariages consanguins
Tunisia Today - [Privacy Policy](#) 2005
- [31] **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
- [32] **Sidibé At, et Cissé I** : les ambiguïtés sexuelles en médecine interne de
l’hôpital du point G Bamako – Mali
Mali médical 2005, T xx, n°1-2
- [33] **Bubang, Tatjan A.B., Perovic, Miroslav M., Stevan B.** : sexual behavior
and sexual function of adults after hypospadias surgery : a comparative study
J Urol 2004, 171 (5) : 1876-79
- [34] **Manzoni et al.** : Hypospadias surgery: When, what and by whom?
BJU Int 2004; 94 : 1188-1195
- [35] **Mario Lima, Antonio aquino** : laparoscopic removal mullerian duct
remnants in boysJ Urol 2004, 171 : 364-68
- [36] **Marrocco G., Callisti, Vallasciani S.** : hypospadias surgery : a 10 years
review
Pediatr Surg Int, 2004, 20 (3) : 200-3
- [37] **Dickson P., Gough C.S., Ververidis M.** : an objective assessment of the
results of hypospadias surgery
XIV meeting of the European Society of pediatric urology, Madrid 2003

- [38] **Dodat H., Landry J.L., Murat F.J., Szwarc C., Dubois R.** : spongioplasty and separation of the corpora cavernosa for hypospadias repair
Br J Urol, 2003 : 91 : 528-31
- [39] **El Ghoneimi A., Aigrainy, Bonnard A.** : évaluation et suivi fonctionnel des enfants opérés d'un hypospadias
Sauramps médical Décembre 2003
- [40] **Erden G., Dewan PA.** : reconstruction of hypospadias hooded prepuce
J Urol 2003 : 91 : 528-31
- [41] **Furness P.D., Hutcheson J.** : successful hypospadias repair with ventral based vascular dartos pedicle for urethral coverage
J Urol 2003, 169 : 1825-27
- [42] **Hammouda H.M., Khoury A.E., El Ghoneimi A.** : TIP repair : functional outcome after intermediate follow up
J Urol 2003, 169 (1) : 331-33
- [43] **Michael Soutis, Evangelos Papandreou** : Multiple Failed Urethroplasties: Definitive Repair With the Duckett Island-Flap Technique
J Pediatr Surg 2003, 38 : 1633-1636
- [44] **Tehmeedullah, Khan AT, Obaidullah MA.** : Comparison of prepuccial skin, postauricular skin and buccal mucosal graft results in hypospadias repair.
J Coll Physicians Surg Pak 2003; 13 : 515-8

- [45] **T. Merrot, Y. Teklali, H. Dodat, P. Alessandrini** : Traitement de l'hypospadias antérieur : comparaison de la technique modifiée de Mathieu au Duplay (à propos de 849 enfants).
Annales d'urologie 37 (2003) 207–209
- [46] **S P Green_eld.** : Two-stage repair for proximal hypospadias: A reappraisal.
Current Urology Report 2003; 4 : 151-155
- [47] **Chen E.Y., Vemulapallie S.N., Kropp P.B.** : Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap : the perfect repair for virgin cases of hypospadias ?
J Urol 2002, 168 : 1723-26
- [48] **Dodat H., Dubois R., Mege J.L., Bouhafs A.** : technique de Duplay modifiée dans le traitement de l'hypospadias à propos de 585 cas.
Ann Urol 2002, 36 : 196-203
- [49] **Elbakry A.** : further experience with the tubularized incised urethral plate technique for hypospadias repair Br J Urol, 2002 : 89 : 291-94
- [50] **Ferro F., Zaccara A., Villa M., Luccetti C.** : skin grafts for two stage treatment of sever hypospadias : back to the future ?
J Urol 2002, 168 : 1730-33
- [51] **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

- [52] **Palmer L.S., Palmer J.S., Franco I.** : the long Snodgrass : applying TIP urethroplasty to penoscrotal hypospadias in one stage ou two stage repairs
J Urol 2002, 168 : 1748-49
- [53] **Sallahi Hicham** : les ambiguïtés sexuelles à propos de 18 cas.
Thèse de médecine n°413/2002.
- [54] **Snodgrass W.T., Lorenzo A.** : tubularised incised plate urethroplasty for proximal hypospadias
Br J Urol, 2002 : 89 : 90-93
- [55] **Snodgrass W.T., Lorenzo A.** : TIP for hypospadias reoperation
Br J Urol, 2002 : 89 : 98-100
- [56] **Zoltan Hrabovszky et John M. Hutson** : surgical traitement of intersex abnormalities : a review
Surgery : volume 31, issue 1, january 2002, pages 92
- [57] **Baskin L.S.** : hypospadias : a critical analysis of cosmetic outcomes using photography BJU Int 2001, 87 : 534-39
- [58] **Borer J.G., Bauer S., Peters C.A., et Al** : TIP urethroplasty : expanded use in primary and repeat surgery for hypospadias
J Urol 2001, 165 : 581-85
- [59] **Berg R., Svensson J., Astrom G.** : social and sexual adjustment of men for hypospadias during childhood : a controlled study J Urol 2001, 165 : 581-85
- [60] **Ch Sultan, S Lumbroso** : exploration d'une ambiguïté sexuelle néonatale.
Immunoanal Biol Spec 2001 ; 16 :110-112.

- [61] **Creighton SM, et Minto CL** : Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of masculinizing surgery for ambiguous genitalia done in childhood.
Lancet 2001; 358(9276) : 124-5
- [62] **Holland H.J., Smith J.H., Cass D.T.** : HOSE : an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery
BJU Int 2001, 88 : 255-58
- [63] **Larson W.J.** : human embryology syndrome
Edition churchill livingstone, 2001 : 265-68
- [64] **Lopes JF., CendroMF., Slend A.** : histological analysis of urethral healing after tubularised incised plate urethroplasty
J Urol 2001, 166 : 1014- 7
- [65] **Marte A., Di Ioro G., De Pasqual M.** : functional evaluation of TIP repair of midshaft-proximal hypospadias using uroflowmetry
Br J Urol 2001, 87 : 540-43
- [66] **Yang S.S., Chen S.C., Chen Y.T.** : reoperative Snodgrass procedure
J Urol 2001, 166 : 2342-45
- [67] **Zoran D. Krstic, Zeljko Smoljanic** : surgical treatment of the mullerian duct remnants.
J Pediatr Surg, 36 (6) : 870-76, 2001
- [68] **Abbad Hind** : hermaphrodisme vrai et dysgénésie gonadique mixte.
Thèse de médecine n° 345/2000.

- [69] **Bargy F, Bouvatier C et Lefèvre H** : les ambiguïtés sexuelles.
Encycl Med Chir. Pédiatrie, 4-107-B- 50, 2000, 8p
- [70] **Beaudoin S., Delage PH., Bargy F.** : anatomical basis of surgical repair of hypospadias by spongioplasie
Surg Radial Anat 2000, 22 : 139-41
- [71] **Chen S.C., Yang S.S., Hsieh C., Chen Y.T.** : TIP urethroplasty for proximal hypospadias
Br J Urol, 2000, 86 : 1050- 53
- [72] **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
- [73] **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
- [74] 74- **Sekkat Reda Salimi** : troubles de réceptivité périphérique aux androgènes à propos de 4 cas.
Thèse de médecine n°14/2000.
- [75] **Snodgrass W. T, Patterson K.** : histology of the urethral plate : implications for hypospadias repair
J Urol 2000, 164 : 988-90

- [76] **Dodat H., Dubois R., Carlouz P., Arachej J.** : technique de Duplay modifiée dans le traitement de l'hypospadias antérieur. Résultats immédiat et à long terme à propos de 321 cas e revue de la littérature
Prog Urol 1999, 9 : 1136-1147
- [77] **Elbakry A.** : Complications of the preputial island flap-tube urethroplasty.
BJU Int. 1999; 84 : 89-94.
- [78] **Baskin L.S., Erol A., LI ; Y.W., Chunha G.R.** : Anatomical studies of hypospadias
J Urol 1998, 1108-15
- [79] **Chavrier Y.** : rapport de la 12eme réunion du club de chirurgie viscérale pédiatrique St Etienne 1998
- [80] **Elidrissi Hicham** : les aspects cytogénétiques de l'ambiguïté sexuelle à propos de 99 cas.
Thèse de médecine n°218/1998.
- [81] **Schmitt M., Lemelle J.L.** : résultat de la chirurgie des hypospades chez l'enfant à propos de 266 cas
TH. Med Nancy I 1998, 80-81
- [82] **Bertelloni S. Federico G. Baroncelli** : biochemical selection of prepubertal patients with androgen insensitivity syndrom by sex hormone-binding globulin response to he human chorionic gonadotrophin test.
Pediatr Res 1997, 41 : 266-71

- [83] **Diddier Legeais** : hypospadias 20 ans après
TH Med LILLE II 1997
- [84] **Husmann DA et Allen TD.** : endoscopic management of infected enlarged prostatic utricles and remnants of rectourethral fistula tracts of high imperforate anus
J Urol 1997, 157 : 1902
- [85] **Maylon A.D., Boorman J.G., Bowley N.** : urinary flow rates in hypospadias
Br J Plast Surg 1997, 50 : 530-35
- [86] **Mureau M., Slob A.K.** : psychosocial functioning of children, adolescents and adults following hypospadias surgery : a comparative study
J Ped Psychol 1997, 22 : 371-87
- [87] **Grobellar A.O., Harrison D.H., Sanders R.** : hypospadias repair : the influence of postoperative care and a patient factor on surgical morbidity
Ann-Plast-Surg 1996, 37 (6) : 612-17
- [88] **J. P. Jarow** : Transrectal ultrasonography in the diagnosis and management of ejaculatory duct obstruction
Journal of Andrology, 1996, Vol 17, Issue 5 467-472
- [89] **Bracka A.** : hypospadias repair : the two stage alternative
Br J Urol, 1995, 76, suppl 3 : 31-41
- [90] **Guilar diosdado A an AI** : male pseudohermaphroditism with 5 alpha reductase deficiency : report of two new familial cases. The importance of early diagnostics
J Pediatr Endocrinol Metab 1995, jan-march, 8 (1) : 67-71

- [91] **Siegel JF, Brock WA, Pena A** : transrectal posterior sagittal approach to prostatic utricle (Mullerian Duct Cyst).
J Urol 1995 ; 153 : 785
- [92] **Zoran Krstić, et Sava Perovic** : surgical treatment of intersex disorders
J Pediatr Surg 1995, 30 : 1273-81
- [93] **Koyanagi T., Nonomura K.** : Onlay urethroplasty with paramental foreskin flap for distal hypospadias : the modified Barckat technique
J Urol 1994, 151 : 466-69
- [94] **[McDougall EM](#), [Clayman RV](#), [Bowles WT](#)** : Laparoscopic excision of müllerian duct remnant
[J Urol.](#) 1994; 152 : 482-4.
- [95] **Snodgrass W.T.** : tubularised incised plate urethroplasty for distal hypospadias
J Urol 1994, 151 : 464-67
- [96] **Szalay, L** : construction of a neoclitoris in male transsexuals
Plast Reconstr. Surg. 93 : 646, 1994
- [97] **Dewan PA, Dinneen MD, Duffy PG, et al.** : Pedicle patch urethroplasty.
Br J Urol. 1991; 67 : 420-423.
- [98] **Valla J.S., Chavrier Y.** : single stage correction of posterior hypospadias (178 cases). Comparison of three techniques : free skin graft, free bladder mucosal graft, transverse preputial graft
Eur J Pediatr Surg 1991, 1 : 287-90

- [99] **Duckett J.W.** : hypospadias repair ; in frank J.D., Jhonston J.H., eds
operative
Pediatric Urology Edingburgh London, Melbourn and New York
Churchill Livingstone 1990, 17 : 199-208
- [100] **Bargy F. et Couprie C.** : les ambiguïtés sexuelles.
Encycl Med Chir. Pédiatrie, 4-107-B- 50, 9-1989, 8p
- [101] **101- Bracka A.** : a long term view of hypospadias
Br J Urol, 1989, 42 : 251-55
- [102] **Sandberg D. Hensle T.** : boys with hypospadias : a survey of behavioural
difficulties
J Pediatr Psychol 1989, 14 : 491-514
- [103] **Elder J.S., Duckett J.W., Snyder H.M.** : Onlay island flap in the repair of
mid and distal penil hypospadias without chordee.
J Urol 1987, 128 : 376- 79
- [104] **Ikoma F, Shima H, Yabumoto H, Mori Y** : surgical treatment for enlarged
prostatic utricle and vagina masculina in patients with hypospadias
J Urol 1986, 58 : 423
- [105] **Rappaport 1984** : livre d'endocrinologie pédiatrique.
- [106] **Monfort G** : transvesical approach to utricular cysts
Ped Surg 1982, 17 : 406
- [107] **Linquette M. et Savary J. B** : généralités sur les états interséxués.
Encycl Med Chir. Glandes, 10033-A- 10, 1-1980.

- [108] **Forest MG., E. de Peretti te A Campo** Paysaa : cas familial de PHM par déficit en 17 ceteréductase
Annales d'endocrinologie (Paris) 1979 : 40, 545-46
- [109] **[Hassler RD](#), [Weber CH Jr.](#)** : Oligospermia secondary to müllerian duct cyst.
Simple surgical cure.
J Urol 1978, 11 (4) : 386-88
- [110] **Job JC. Pierson M.** : endocrinologie pédiatrique et croissance : les états intersexuels
Médecine/sciences 1978, 2 : 273-93
- [111] **Schurke TD et Kaplan GW** : prostatic utricule cysts (mullerian duct cysts).
J Urol 1978, 119 : 765
- [112] **Duplay S.** : de l'hypospadias périnéo scrotal et de son traitement chirurgical
Arch Gen Med 1874, 1 : 613-21
- [113] **Shakkebaek, N.E.** : possible carcinoma in situ of the testis
Lancet, 2 : 516, 1972
- [114] **Pratt J.H.** : sigmoidovaginostomy : a new method of obtaining satisfactory vaginal depth
Am J obstet Gyneco, 40 : 535, 1961
- [115] **Intersex society of North America.** Why is ISNA using "DSD"? Available from: <<http://www.isna.org/node/1066>>.

Serment

Au moment d'être admis à devenir 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 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 sur mon honneur.*

قسم ابقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جراحة التذكير في اضطرابات التمايز الجنسي
بصدد 10 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد : أسامة بنزايرة
المزاداد في: 18 فبراير 1986

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التمايز الجنسي – الخنوثة – المبال التحتاني – جراحة التذكير.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: رشيد بلقاسم

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

السيد: محمد أمين بوحفص

مشرف

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

السيد: فؤاد الطيبي

أستاذ مبرز في جراحة الأطفال

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة: نادية الشراذي

أستاذة مبرزة في التشريح الدقيق

أعضاء