

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 18

**ACTUALITE DE PRISE EN CHARGE EN MATIERE  
DE DYSGENESIE GONADIQUE  
EXPERIENCE DU SERVICE DE CHA DE L'HER**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr Hicham EL HOUSSE**

*Né le 05 Janvier 1986*

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

**MOTS CLES:** Dysgénésie gonadique - Différenciation sexuelle - Chirurgie de féminisation.

**JURY**

<b>Mr. F. ETTAYEBI</b> Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. M. A. BOUHAFS</b> Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. R. BELKACEN</b> Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. A. GAOUZI</b> Professeur Agrégé de Pédiatrie	
<b>Mme. N. CHERRADI</b> Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة:

الآية: 31

صَلِّ عَلَى 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 Naima Physiologie

### Novembre 1983

- |     |                              |                     |
|-----|------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*     | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina           | Pédiatrie           |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad         | Neurochirurgie      |
| 19. | Pr. HAJAJ 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-phtisiologie                       |
| 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 OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. | Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq   | Pneumo-phtisiologie          |
| 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	Pédiatrique
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

84.	<u>Décembre 1992</u>	
85.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
87.	Pr. BENSOUA Adil	Anesthésie Réanimation
88.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
89.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
90.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
91.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
92.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
94.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
95.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
96.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
97.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
98.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
99.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
100.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

#### Mars 1994

101.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
102.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
103.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
104.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
105.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
106.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
107.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
108.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
109.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
110.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
111.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
112.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
113.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
114.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
115.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
116.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
117.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
118.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
119.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
120.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
121.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
122.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
123.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
124.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
125.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
126.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
127.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

128. 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 Amocrane\* 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.R.L.                  |
| 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 OTMANY Azzedine	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 Nabih	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. AOUD Aicha	Cardiologie
251. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
252. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
253. Pr. BENABDELJIL 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. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
269. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
270. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
271. Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
272. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
273. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
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. SABBABH 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. BICHA 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	Chirurgie Générale
330. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
331. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
332. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
333. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
334. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
335. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### Janvier 2004

336. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
337. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
338. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
339. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
340. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
341. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
342. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
343. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
344. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
345. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique

346. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
347. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
348. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
349. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
350. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
351. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
352. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
353. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
354. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
355. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
356. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
357. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
358. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
359. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
360. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
361. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
362. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### **Janvier 2005**

363. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
364. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
365. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
366. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
367. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
368. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
369. Pr. AZIZ Nouredine*	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 HAMZAOUI 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 Ibteissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

## **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

464. Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	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 \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezza \*  
 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 \*

Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 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-phtisiologie  
 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\*

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie

Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Médecine aérologique  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Ophtalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



✿ Je dédie cette thèse



## *A ma très chère mère*

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

## *A mon très cher père*

*Tu es pour moi l'homme idéal, l'exemple que j'admire, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Ce travail ne saurait exprimer mon amour filial, mon respect et ma profonde reconnaissance.*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que tu représentes dans ma vie, mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail le fruit de tant de sacrifices.*

*Que Dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.*



*A ma chère fiancée ,*

*Pour ta patience, ton soutien, ta compréhension et ton amour.*

*Que Dieu nous garde unis pour toujours.*

*A mes frères et sœurs*

*Je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie,  
de bonheur et de réussite dans votre vie professionnelle.*

*Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments  
de fraternité et d'amour.*

*A la mémoire de ma grand-mère maternelle,*

*A mon grand-père maternel,*

*A mes grands parents paternels,*

*A mes tantes et mes oncles,*

*A mes cousins et cousines,*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression  
de mon affection la plus sincère.*

*A tous mes amis(es)*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*Au personnel du Centre Marocain de Pharmacovigilance*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*



# *Remerciements*



*A notre maître et président de thèse*  
*Monsieur le professeur F.ETTAYEBI*  
*Professeur de la chirurgie pédiatrique*

*Vous avez bien voulu me faire honneur en acceptant de présider  
le Jury de cette thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont pour moi un  
exemple à suivre.*

*Soyez assuré de ma vive reconnaissance et de mon profond  
respect.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Mme le professeur M.A. BOUHAFS*

*Professeur de la chirurgie pédiatrique*

*Vous avez bien voulu me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.*

*Vos encouragements infatigables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.*

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur R. BELKACEM*

*Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger cette thèse.*

*Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer mes  
sincères remerciements et mon profond respect.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Mme le professeur N.CHERRADI*  
*Professeur d'anatomie pathologique*

*Je suis très sensible à l'honneur que me faites*  
*en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez accepter, maître, l'expression*  
*de mon profond respect et de ma reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mme le professeur A. GAOUZI*

*Professeur de pédiatrie*

*Merci de m'avoir honoré en acceptant de juger mon travail.*

*Permettez moi de vous exprimer mon admiration  
pour vos qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez trouvez ici l'expression de mon grand respect  
et mes vifs remerciements*

# Plan

Introduction .....	1
Historique.....	3
Rappel anatomique .....	5
Rappel embryologique .....	14
Classification des anomalies de développement sexuel.....	27
Etude clinique et paraclinique .....	33
Démarche pratique et choix du sexe .....	47
Traitement .....	50
Matériel et méthodes .....	84
Discussion .....	100
Conclusion.....	136
Iconographie. ....	138
Résumé .....	143
Bibliographie. ....	147



# Introduction



Les anomalies du développement sexuel correspondent aux atypies congénitales chromosomiques, gonadiques ou anatomiques du développement sexuel. Elles constituent l'un des plus grand challenge de l'urologue, de l'endocrinologue pédiatre, du généticien et du psychologue. Leurs causes sont variées. Quand elles touchent les étapes de développement gonadique elles sont responsables des dysgénésies gonadiques. Ces dernières constituent une variété clinique où le développement de la gonade foétale est anormal.

La naissance d'un enfant avec ce type d'anomalie est une urgence médicale (insuffisance surrénale) et sociale. L'impossibilité de donner un sexe à un enfant qui vient de naître est très éprouvante et le choix du sexe doit être le plus rapide possible. Celui-ci est dépendant de multiples facteurs qui sont déterminés par une enquête anatomique, fonctionnelle et psychologique minutieuse dans le but d'établir un diagnostic étiologique précis qui représente le pilier de la prise en charge multidisciplinaire de ces patients.

Dans ce travail nous rapportons l'expérience du service de CHA de l'HER en matière de dysgénésies gonadiques entre 2008 et 2010. Nous réalisons aussi une mise au point sur .



# Historique



L'histoire des travaux scientifiques en matière d'anomalie de développement sexuel remonte au début du 19<sup>ème</sup> siècle grâce aux travaux de Mscckel(1815), Muller J. (1830) , Geffroy Saint Milaire (1833) et Klebs (1870). De gros progrès sont au 20<sup>ème</sup> siècle :

- Diffenbach (1912) : un généticien américain a remarqué le caractère héréditaire des troubles.
- Barr (1949) : a défini 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 les années 1970, la biologie de la reproduction a fait des progrès par la découverte de l'antigène H-Y et l'isolement de l'hormone anti-müllérienne permettant d'éclaircir le mécanisme des anomalies de la différenciation sexuelle ainsi que l'étude du caryotype des cellules fœtales.
- Wright et Dixon (1988) : ont découvert la protéine codant pour le déterminisme du sexe.
- Sinclair et collaborateurs (1990) : une région nommée SRY a été identifiée comme appartenant à la TDF (testis Determining Factor).
- Tsan yu et collaborateurs (1995) : leurs travaux ont montré l'importance de la laparoscopie dans le diagnostic et le traitement de ces anomalies.



# Rappel



## **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.

### **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 :**

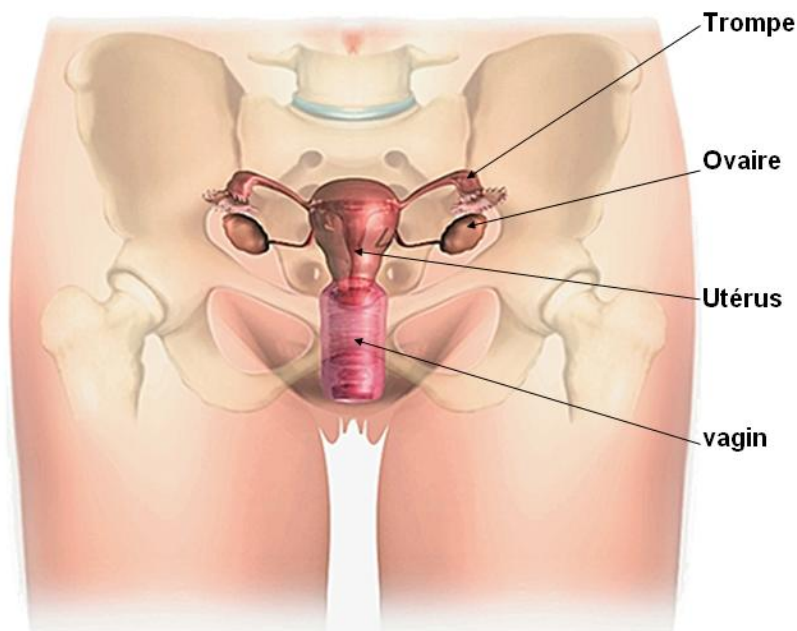
Ils comprennent deux glandes sexuelles, les ovaires, et les voies génitales, formées des trompes utérines, de l'utérus et du vagin.

#### **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 réfléchi 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.



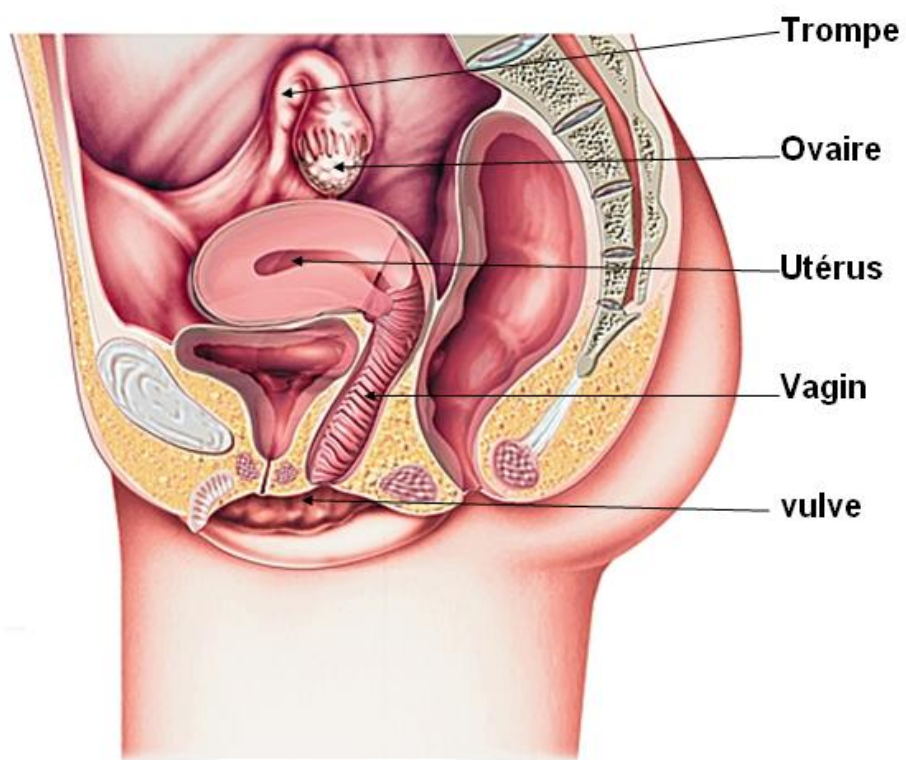
**Fig.1** : vue antérieure de l'appareil génital féminin

### **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 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.



**Fig.2** : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital féminin

## **B. APPAREIL GÉNITAL MASCULIN :**

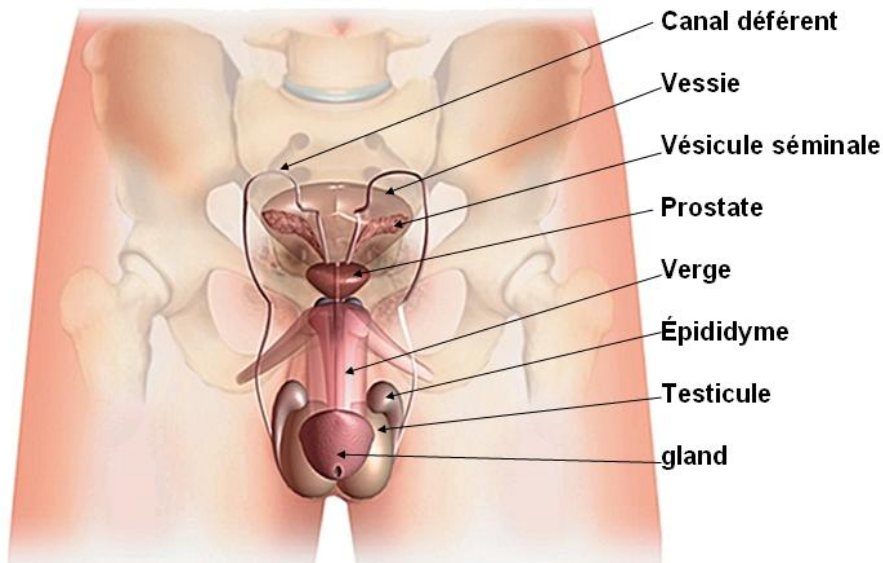
c'est l'ensemble des organes masculins permettant la reproduction. Il est étroitement lié à l'appareil urinaire (fig. 3,4).

### **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<sup>ème</sup> 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.



**Fig.3** : vue antérieure de l'appareil génital masculin

### **3.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.

### **4. 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.

## 5. Les canaux éjaculateurs :

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

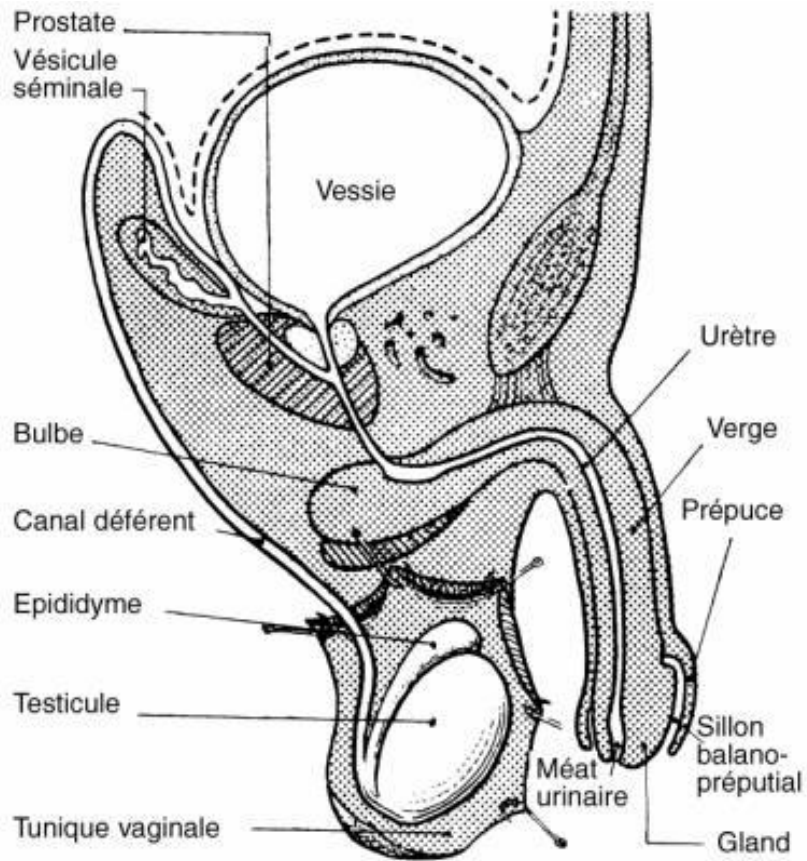
A partir de là, les voies urinaire et spermatique sont les mêmes.

## 6. 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**.

## 7. 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**.



**Fig.4** : vue latérale d'une coupe sagittale de l'appareil génital masculin



# **Rappel embryologique**



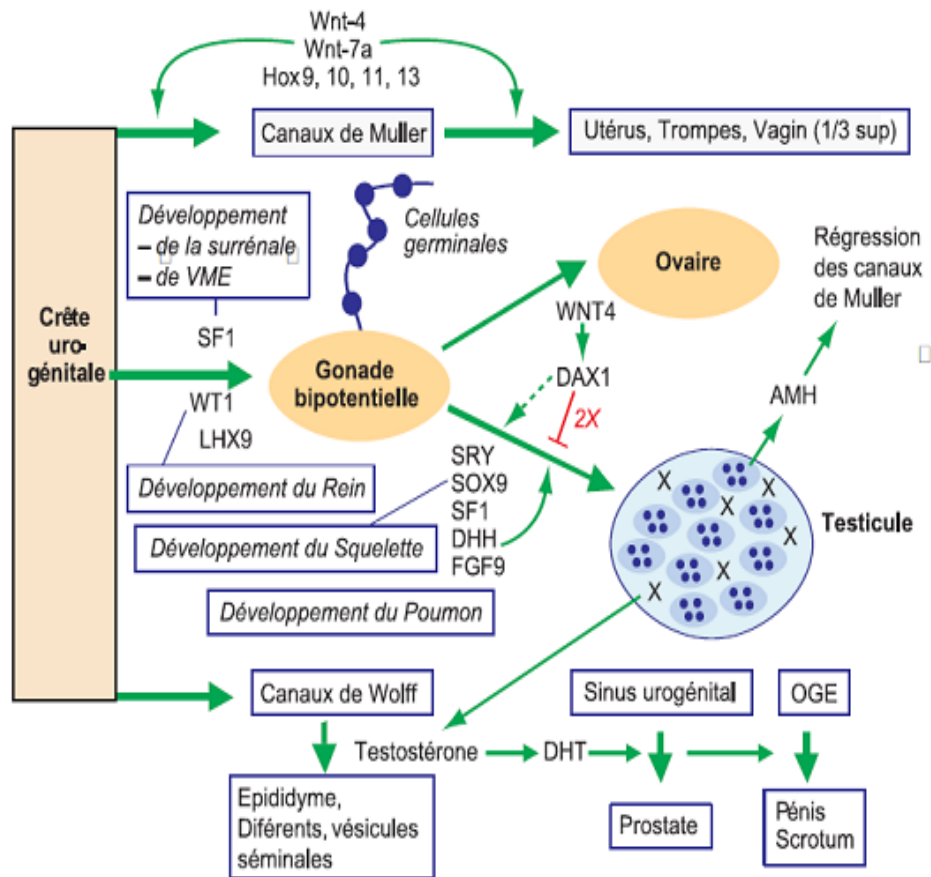
La différenciation sexuelle fœtale dépend d'un ensemble de signaux cellulaires et hormonaux qui interagissent entre eux dans un ordre précis mais encore mal défini pour contribuer à la mise en place de l'appareil génital et à l'établissement d'un phénotype masculin ou féminin. Chronologiquement, elle 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 dihydro-testostérone (DHT) via le récepteur aux androgènes.



**Fig.5:** Facteurs génétiques contrôlant la différenciation sexuelle

## **I. DÉTERMINATION 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<sup>e</sup> 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'organogénèse de ces autres tissus. En parallèle, cette gonade indifférenciée est colonisée par des cellules germinales d'origine extragonadique 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 le Tableau 1 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 (voir pour plus de détails).

## **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<sup>e</sup> 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 coelomique, l'autre serait le mésenchyme du mésonéphros. En fait la prolifération de l'épithélium coelomique 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,....

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 XX, syndromes de Denys-Drash, de Pease, syndrome WAGR (tumeur de Wilms, anémie, anomalies génito-urinaires, retard mental), tumeur de Wilms
LIM9	1q21-22	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
SIX9	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 fœt	-/- : mort embryonnaire très précoce XY -/- : hypomasculinisation +/- : - mort en période périnatale - malformations du squelette - hypomasculinisation ?  gain de fonction souris XX : développement testiculaire	syndrome campomélisme/acampomélisme 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 germinatif 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 super famille 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 néphrogénèse et l'inhibition de la migration des cellules du mésenchyme à potentiel androgénique	- mésenchyme du mésenchyme - 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 ?

### **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

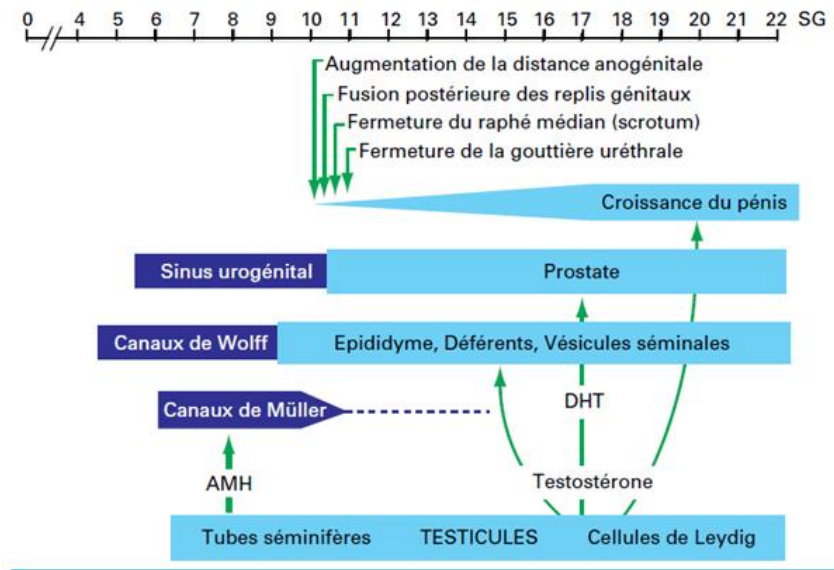


Fig.6 : Différenciation masculine

## II. DIFFÉRENCIATION DES ORGANES GÉNITAUX 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. 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

7e 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.

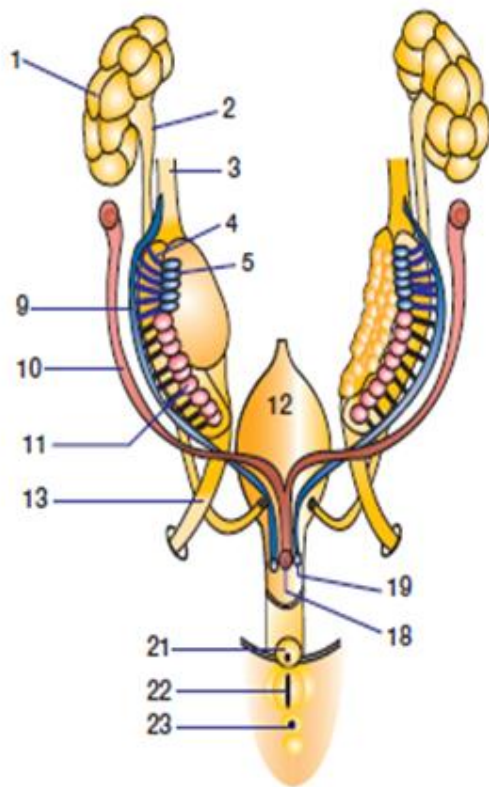
➤ Chez le fœtus masculin, les cellules de Sertoli fœtales synthétisent l'hormone antimüllérienne, AMH (Anti Müllerian Hormone) glycoprotéine de la famille du TGF- $\beta$  qui agit via un récepteur membranaire à sérine/thréonine kinase. Cette hormone est responsable de la régression active des canaux 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, 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 Müller 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) :**

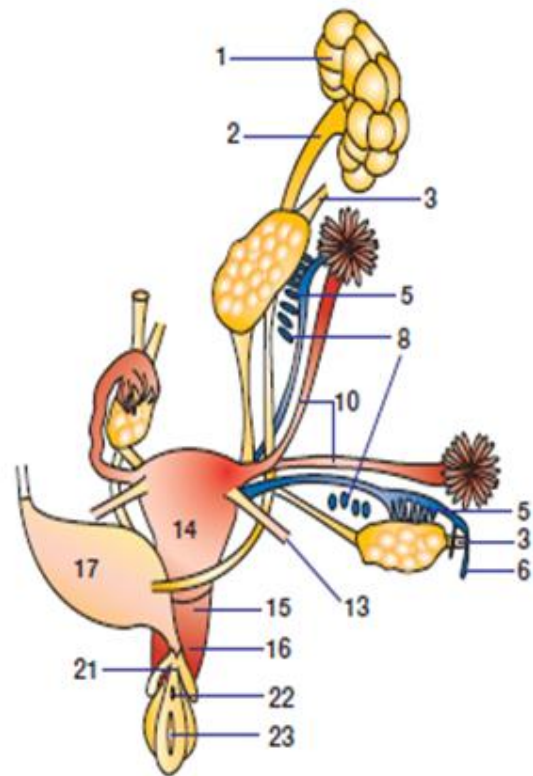
L'aspect des organes génitaux externes est ambivalent dans les 2 sexes jusqu'à la 9e semaine de gestation . Le sinus urogénital s'ouvre entre les bourrelets génitaux latéraux et est surmonté du bourgeon génital médian. Ces structures primaires sont peu modifiées chez le fœtus féminin. Le sinus urogénital 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 . 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 20<sup>e</sup> 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. [110]



#### Stade indifférencié des OGI et OGE.

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



#### Développement des OGI et OGE chez la femme.

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



**Classification des  
anomalies  
de développement**



Après la réunion de consensus de Chicago en Novembre 2005, qui a regroupé 50 experts en matière de troubles la différenciation sexuelle, 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).

### **Patients 46 XY (46 XY DSD) :**

#### **a. 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**

**b. 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 : (testosterone basse)**
  - ✧ Hyperplasie lipoïde des surrénales (mutation des gènes StAR et CYP11A)
  - ✧ Déficit en 3 $\beta$ -HSD de type 2
  - ✧ Déficit en 17 $\alpha$ -hydroxylase/17-20 desmolase (mutation de CYP17)
  - ✧ Déficit en 17 $\beta$ -HSD de type 3
  - ✧ Déficit en POR (Cytochrome P450 oxydo-réductase)
- **Anomalies du métabolisme de la testostérone :**
  - ✧ (déficit en 5 $\alpha$ -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

**c. Autres :**

- **Hypospades sans insensibilité aux androgènes**
- **Extrophie vésical**

**+ Patients 46, XX (46, XX DSD) :**

**a. 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 :**

**b. Hyperproduction d'androgènes :**

- **D'origine foétale :**
  - ✧ 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.

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

- a. **45,X : syndrome de Turner et les variantes**

- b. **47,XXY : syndrome de Klinefelter et les variantes**

- c. **45,X0/46,XY : Dysgénésie gonadique mixte**

- d. **46,XX/46XY :**

- **Ovotestis**
- **Chimère**<sup>[110,104]</sup>

- **Les différents types de dysgénésie gonadique : [78]**

- i. Les dysgénésies gonadiques 46 XY :**

Les dysgénésies gonadiques 46, XY (DG) constituent une variété clinique où le développement de la gonade foétale est anormal et comprennent les DG complètes et partielles. C'est le résultat de délétions ou mutations ponctuelles du gène SRY, de duplication du locus DSS sur le chromosome X, ou de certaines mutations autosomiques.

a. Les dysgénésies gonadiques complètes, décrites pour la première fois par Swyer et al. se caractérisent par une absence totale de tissu testiculaire fonctionnel (gonades réduits à des bandelettes) avec l'inhabilité de production de testostérone et d'HAM. Il en résulte des organes génitaux externes et internes de type féminin et une absence de développement des caractères sexuels secondaires. Ces individus présentent dans la majorité des cas, un aspect eunuchoïde. Une petite clitoromégalie peut être observée.


b. Les formes partielles se caractérisent par un développement testiculaire faible responsable d'une masculinisation partielle des organes génitaux externes avec un degré variable de persistance des canaux de Müller et de développement des canaux de Wolff.

#### **ii. Les dysgénésies gonadiques 46 XX :**


Ce type de dysgénésie gonadique ovarienne est dû à une mutation du gène codant pour le récepteur de la FSH. Ce syndrome se transmet sur le mode autosomique récessif. Elle peut parfois être associée à des cas de trisomie 13 ou 18. Elles se caractérisent par un phénotype féminin, une stature normale, un infantilisme sexuel, des bandelettes fibreuses bilatérales, une aménorrhée et une élévation des FSH-LH.

#### **iii. Les dysgénésies gonadiques mixtes :**

La dysgénésie gonadique mixte se définit par le développement asymétrique des gonades comportant d'un côté, une régression gonadique complète et de l'autre, la présence d'un testicule en position intra-abdominale ou extériorisé. Elle comporte généralement une ambiguïté des organes génitaux externes et la persistance de la voie génitale interne féminine.



**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.

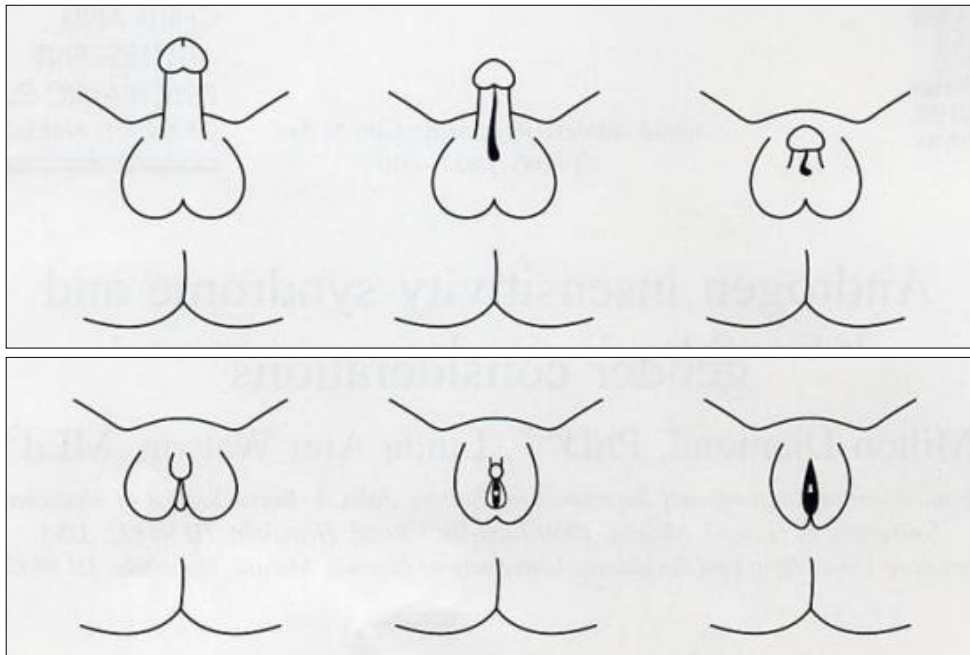
## **A.EXPLORATIONS CLINIQUES :**

### **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 coudure 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.6) :

- 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.

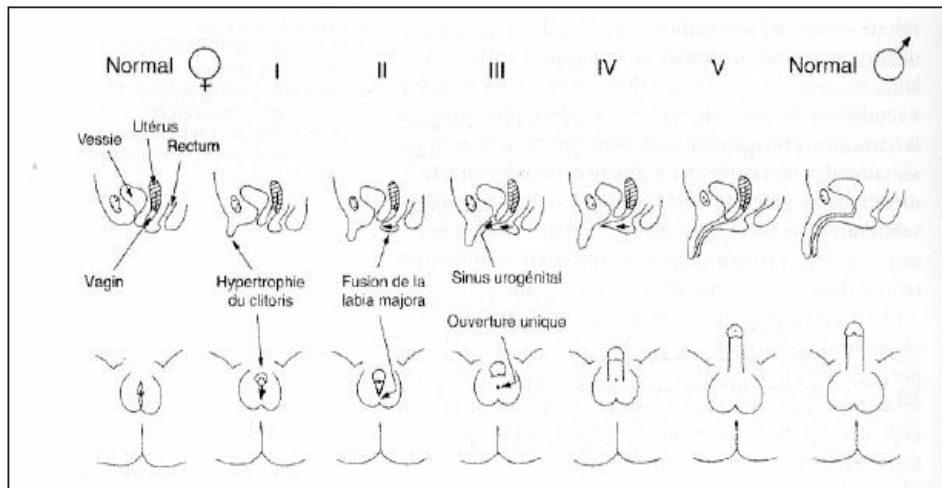


Fig.9 : classification de Prader

## 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 $\alpha$ -réductase.

**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 :

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 :

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 faut 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 :
  - ✧ des 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.
- ✧ L'existence d'une empreinte de col utérin à la partie supérieure de la cavité.
- ✧ Il faut évaluer la distance col vésical – orifice vaginal qui conditionne la chirurgie d'abaissement du vagin.

## **D. AUTRES ELEMENTS DU BILAN :**

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 :**

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 <400fmol/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 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase,  $\Delta$ 5/ $\Delta$ 4 isomérase) ou anomalies géniques à transmission liée au sexe (syndrome d'insensibilité aux androgènes).

## **G. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUES :**

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 aromatase ;
- 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 $\alpha$ -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 côté et d'un streak (gonade indifférenciée) de l'autre. [66,6,18]



# Démarche pratique



. . . . .

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 :

- Etude 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 (7).

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

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** [49] :

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.



# Traitement



## **A. LA CHIRURGIE DE FEMINISATION :**

La réparation chirurgicale pour ces enfants qui doivent être élevés comme femmes inclue :

- L'enlèvement du corps pénien en laissant le gland et son innervation pour préserver la sensibilité clitoridienne ;
- La création d'un introitus d'aspect normal ainsi que la petite et la grande lèvre ;
- La réalisation d'une vaginoplastie pour fournir une ouverture perméable et satisfaisante au vagin. [88]

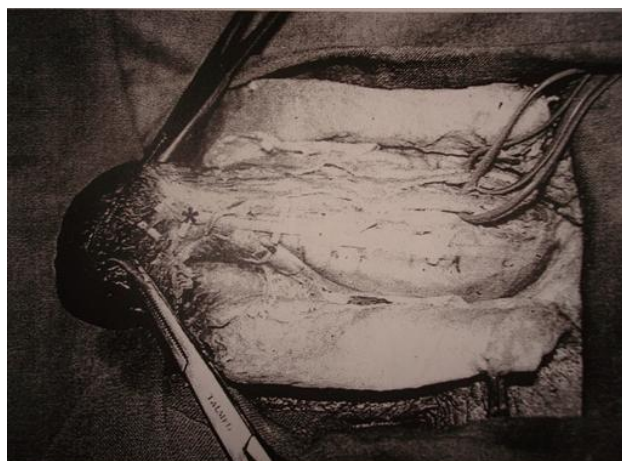
La clitoridoplastie :

En association avec la vaginoplastie, la reconstruction clitoridienne chez les patients présentant des anomalies de développement sexuel était l'un des principaux sujets de recherche et de discussion scientifique d'autant plus qu'il est important d'avoir des résultats post-opératoires satisfaisants aussi bien sur le plan cosmétique que sur le plan de la fonction sexuelle chez ces patients. Plusieurs techniques de reconstruction clitoridiennes ont été publiées, y compris l'utilisation de tissus érectiles ou non érectiles. Ces techniques ont subi une évolution impressionnante.

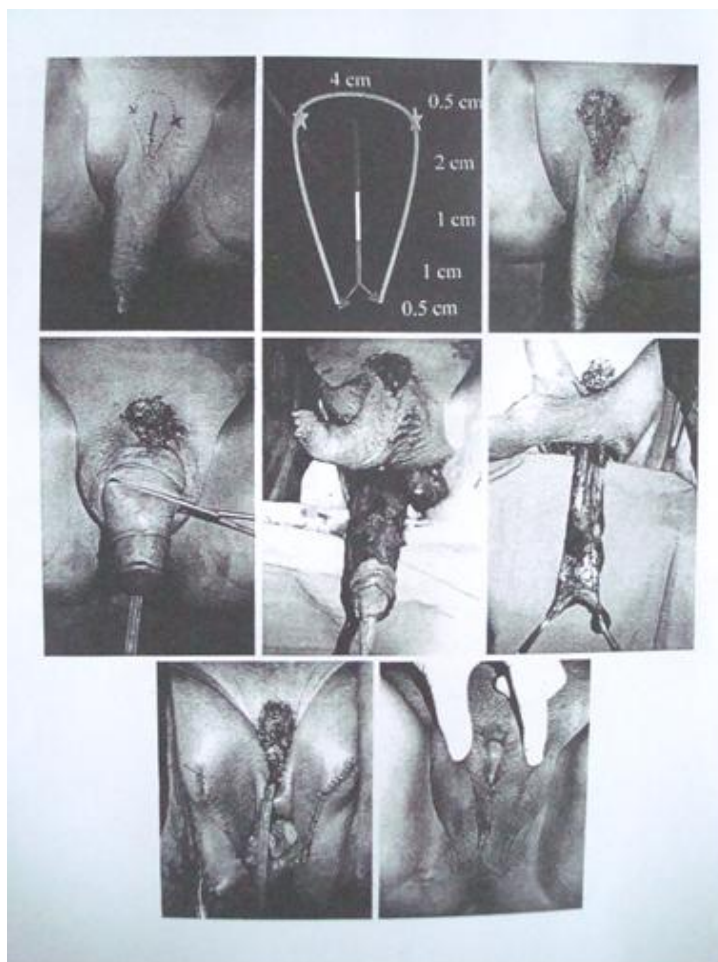
Jusqu'aux années 1960, le procédé chirurgical principal pour l'hypertrophie clitoridienne était la clitoridectomie. L'amputation du clitoris donne une apparence normale au périnée mais enlève un organe qui joue un rôle important dans l'excitation sexuelle. C'est la raison pour laquelle cette démarche a été abandonnée[58].

Actuellement, le procédé standard de reconstruction d'un néo clitoris utilise généralement un lambeau vasculo nerveux pédiculé qu'il remplit la plupart du temps les conditions cosmétiques et fonctionnelles requises. Ce lambeau a été décrit au début par Hinderer[50] et plus tard par Brown [13]. Bien que le pédicule du lambeau soit prélevé de plusieurs manières la méthode de Hinderer-Brown reste la base de la reconstruction clitoridienne. Une des techniques qui illustre ce procédé est la « Corona Glans Clitoroplasty » [107].

Cette technique offre la possibilité d'élever un lambeau coronal approprié, sûr et bifide du gland pour la construction du néo clitoris. Ce lambeau possède une innervation plus complète et plus directe. Il assure une bonne vascularisation du lambeau préputial semi-circulaire pour réaliser une vestibuloplastie épithéliale. Cette technique est appelée "coronal glans clitoroplasty" pour la différencier de la technique habituelle dite "dorsal glans clitoroplasty".



**Fig.10** : Tech. Corona glans clitoroplasty ; vue peropératoire

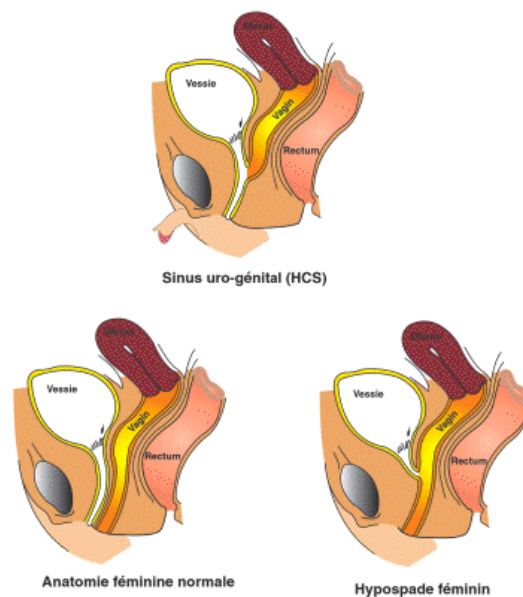


**Fig. 11** : Tech. Corona glans clitoroplasty

## 1. La vaginoplastie :

Le choix de la technique chirurgicale la plus appropriée est conditionné par les résultats de l'examen clinique, de l'échographie, de la génitographie et de l'exploration endoscopique précédemment réalisés. Il dépend du niveau de confluence entre vagin et urètre.

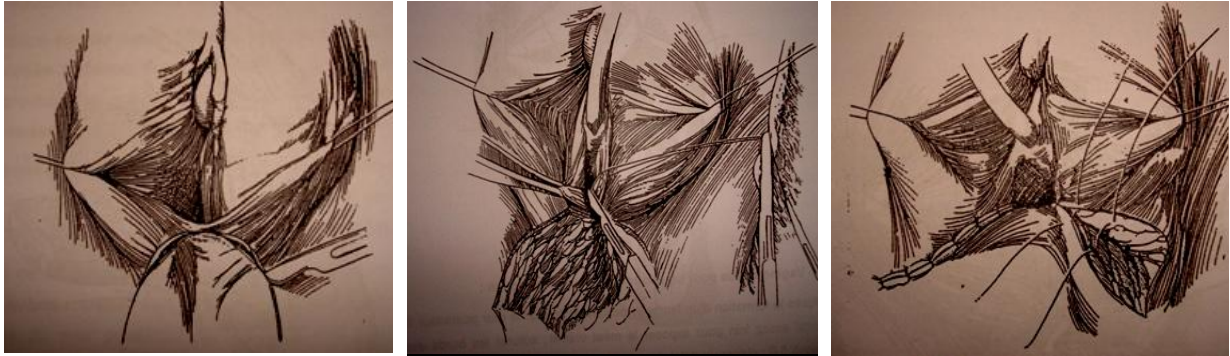
La cavité vaginale peut fusionner à tout niveau avec la paroi postérieure de l'urètre entre le col vésical (sinus uro-génital haut) et la partie distale de l'urètre (sinus uro-génital bas). Habituellement plus le sinus uro-génital est long, moins la cavité vaginale est développée. Les sinus uro-génitaux doivent être distingués des hypospades féminins [59] qui correspondent à une malformation rare où l'urètre féminin fusionne avec la paroi antérieure du vagin à tout niveau entre la partie haute et basse du vagin.



**Fig.12** : Anatomie des sinus uro-génitaux comparée à l'anatomie féminine normale et à l'anatomie de l'hypospade féminin.

**a. La vaginoplastie pour un abouchement vaginal bas : technique de Fortunoff [80,75]**

Elle emploie Un lambeau créé à partir de la peau périnéale, et suturé au vagin à 6 heures. Ceci permet de former la paroi postérieure et inférieure du vagin.



**Fig.13:Vaginoplastie de Fortunoff**

**b. La vaginoplastie pour un abouchement vaginal moyen et haut : technique de Hendren et Crawford : [106]**

Hendren et Crawford ont reconnu que l'anatomie très diversifiée des anomalies du sinus urogénital rend nécessaire l'utilisation de procédés différents. Leur description classique en 1969 de la technique périnéale appelée "pull-trough" pour un vagin s'insérant dans l'urètre proximal jusqu'au sphincter externe était un avancée importante. Elle reste la base de la reconstruction vaginale actuellement. Malgré de nombreuses modifications le principe de cette technique reste le même : séparation des tractus urinaires et génitaux ; reconstruction de la continuité de l'urètre ; abouchement vaginal au niveau périnéal.

Il faut attendre jusqu'à ce que l'enfant soit âgé entre un et deux ans, quand ses structures seront plus grandes et le mur vaginal plus épais.

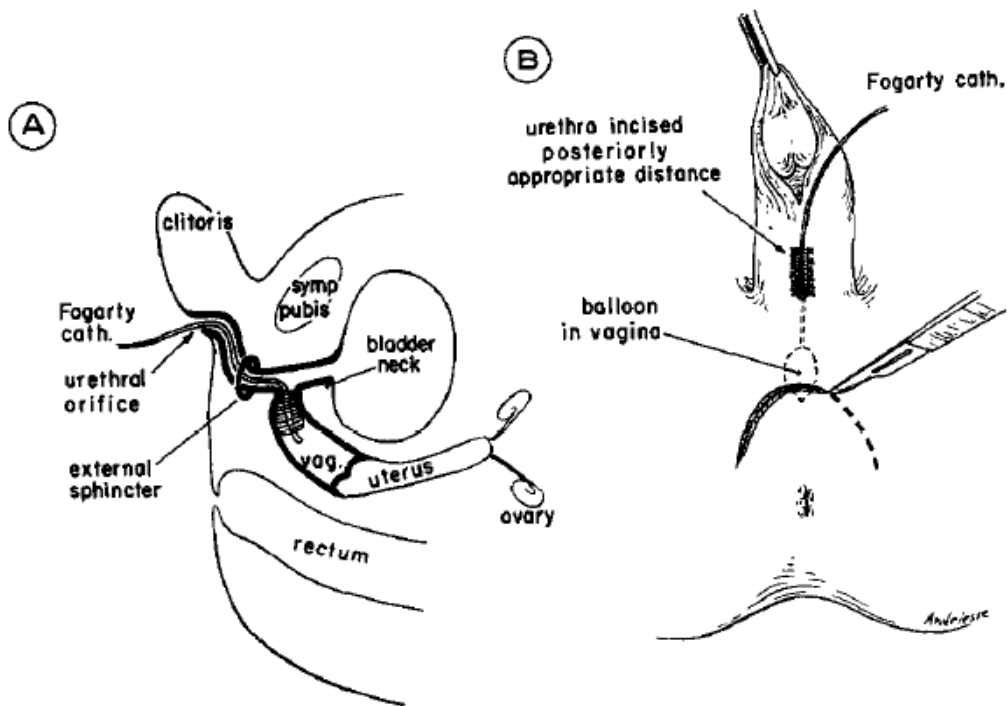


Fig.14 (a,b) : Tech. Hendren et Crawford

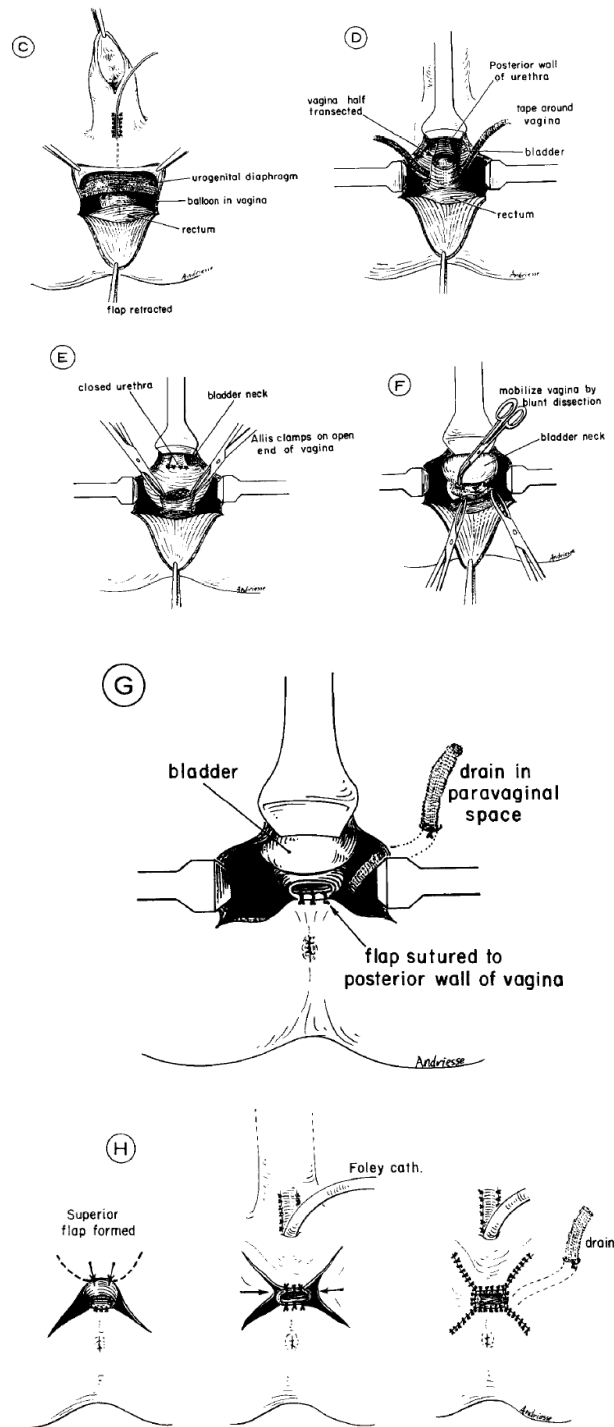


Fig.15 (c,d,e,f,g,h): Tech de Hendren et Crawford

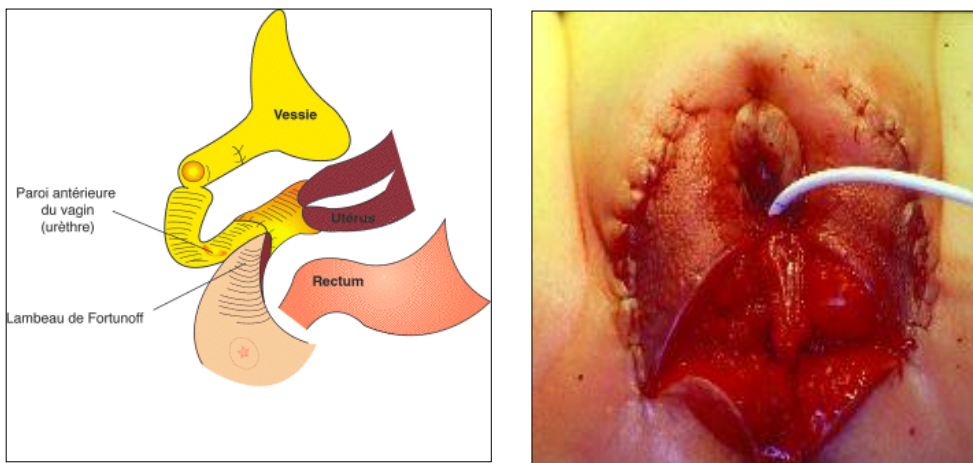
Dilater l'introitus après deux semaines. Les parents doivent poursuivre les dilatations à domicile. Il est nécessaire que les dilatations se poursuivent jusqu'au début de l'activité sexuelle.

Parfois, un tel procédé peut être complexe. Il peut également laisser un vagin isolé au niveau du périnée. Les lambeaux cutanés peuvent entraîner des sténoses et ne pas produire un vagin fonctionnel.

La séparation entre vagin et sinus urogénital constitue le vrai challenge de l'opération, qui peut devenir plus difficile lorsque le contact visuel avec le sinus est limité. Une séparation faite avec moins de précision peut endommager l'urètre ou le vagin. [66]

## 2. Vaginoplastie et clitoridoplastie combinée :

- **La technique de Passerini-Glazel :** [82,84,83]



**Fig.16 :** Technique de Passerini-Glazel

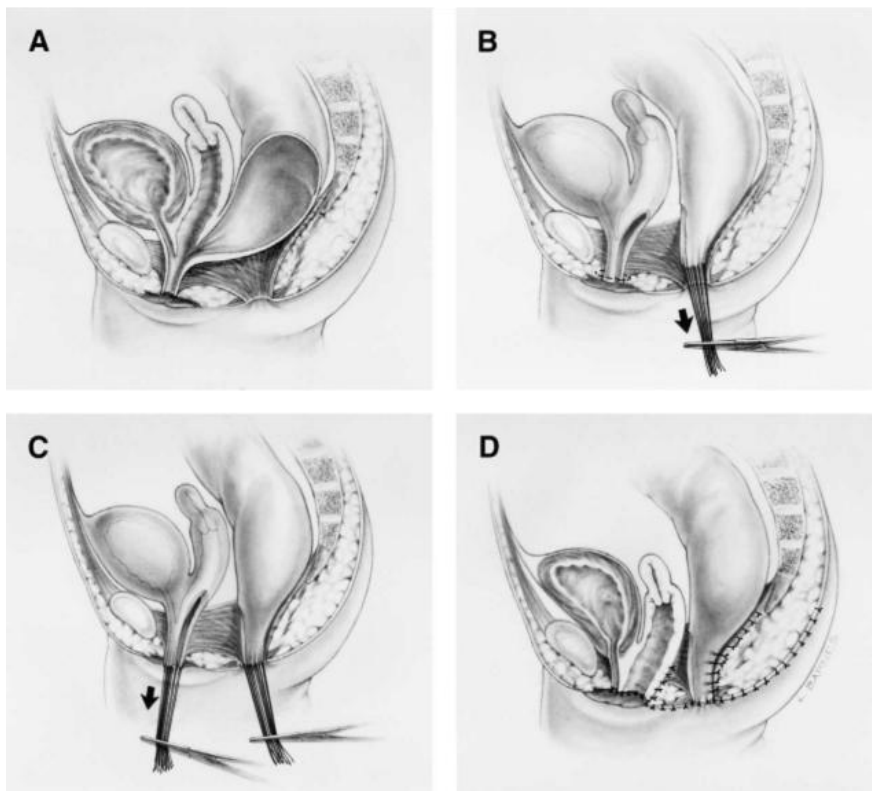
Après avoir inséré un cathéter à ballonnet de type Fogarty dans la cavité vaginale et placé une sonde de Foley dans la vessie, on procède à la dissection du sinus uro-génital et de la paroi postérieure de l'urètre. Le confluent est ensuite abordé en commençant par l'ouverture longitudinale du cul-de-sac vaginal à l'emplacement où le ballon du cathéter de Fogarty avait été laissé en place. La zone de jonction entre l'urètre et le vagin devient plus facilement identifiable et le vagin peut être séparé de l'urètre en plus grande sécurité. L'incision longitudinale postérieure doit être généreusement étendue afin de permettre une ouverture vaginale suffisante et de réduire le risque de sténose vaginale intrinsèque secondaire.

L'étape suivante est la réduction clitoridienne préservant intact les tissus du sinus uro-génital dont la face dorsale est incisée longitudinalement jusqu'à l'apex du

U inversé situé au niveau du site d'ouverture du méat urétral. Le lambeau muqueux obtenu, en forme de V, est suturé à la base du clitoris. La peau dorsale du clitoris est incisée longitudinalement jusqu'à sa base ce qui permet d'obtenir deux lambeaux rectangulaires. Ces lambeaux contribuent ensuite en les attirant de part et d'autre du clitoris à former la paroi supérieure du vagin. Un lambeau de type Fortunoff, créé à partir de la peau périnéale, est suturé au vagin à 6 heures. Ceci permet de former la paroi postérieure et inférieure du vagin. Dans les cas très sévères, lorsque la cavité vaginale ne peut pas être détachée de la paroi postérieure de l'urètre, le détachement du vagin peut être effectué par une approche trans-trigonale.

➤ **La mobilisation totale du sinus urogénital(TUM) :**

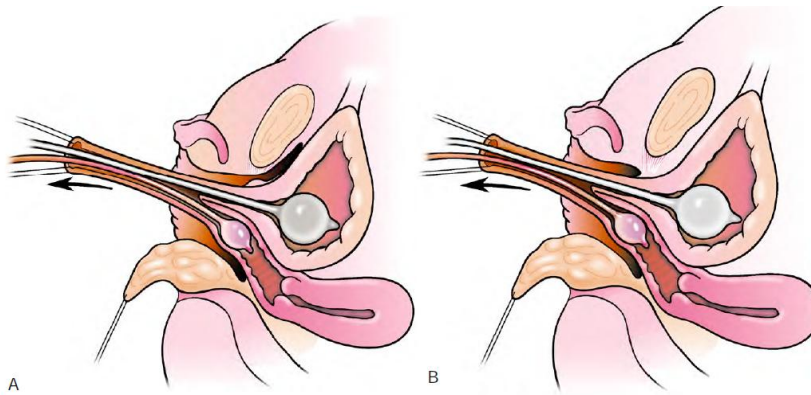
Cette technique a été initialement décrite par Pena en 1997 [85] et consiste à mobiliser entièrement le conduit uréthro-vaginal commun (c'est-à-dire le sinus uro-génital) jusqu'à ce que la confluence entre l'urètre et le vagin soit extériorisée. Le sinus uro-génital est ensuite excisé et les parties distales de l'urètre et du vagin sont suturées au périnée. Cette intervention qui, à l'origine, a été décrite pour les malformations cloacales, a par la suite été utilisée pour la chirurgie des sinus uro-génitaux [56,67,90]. Cette technique est principalement indiquée pour les sinus uro-génitaux courts (inférieurs à 3 cm) et lorsque l'urètre proximal est suffisamment développé.



**Fig.17** : Mobilisation totale du sinus urogénital

➤ **La mobilisation partielle du sinus urogénital (PUM):**[90]

Elle est décrite par Rink. Pour faire une mobilisation partielle du sinus urogénital Rink a arrêté la dissection au niveau du ligament puborectal. Les techniques de mobilisation du sinus urogénital permettent de diminuer le recours à la technique de pull-through. Mais l'avantage de la PUM c'est qu'elle évite les risques de nuire à l'innervation délicate de la vessie et elle préserve l'insertion du ligament puborectal.



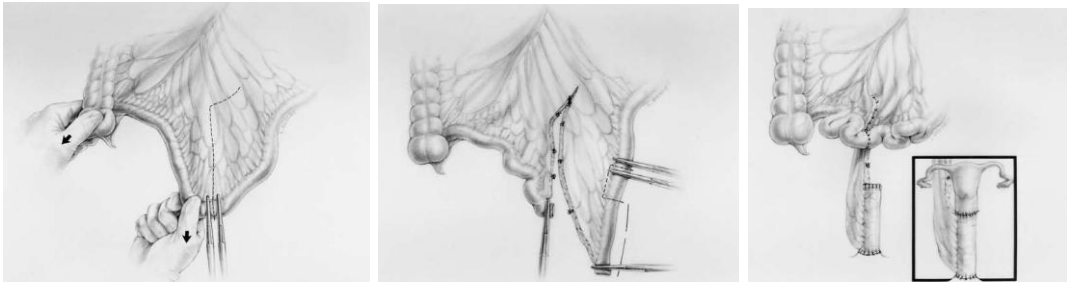
**Fig.18** : Différence entre la TUM et la PUM

**3. La reconstruction vaginale :** [48,102,109]

Dans de rares cas, la cavité vaginale résiduelle est trop petite pour être descendu jusqu'au plancher pelvien et, une vaginoplastie de substitution apparaît nécessaire. Dans leur grande majorité, les chirurgiens pédiatres préconisent l'utilisation d'un substitut intestinale pour remplacer le vagin, plutôt que l'utilisation d'un lambeau périnéal ou d'autres techniques impliquant la réalisation de dilatations vaginales qui sont particulièrement mal acceptées chez l'enfant. Cette technique consiste à isoler un segment intestinal

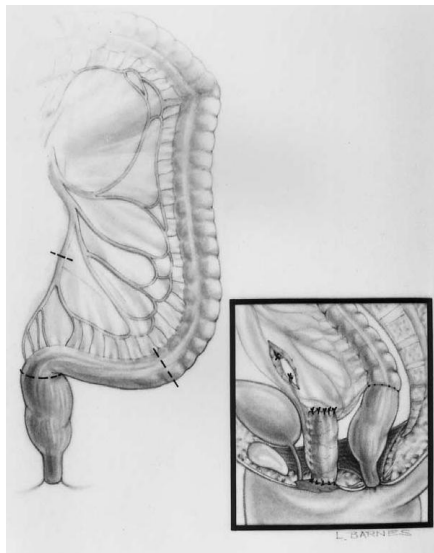
de faible longueur (10 à 20 cm) prélevé aux dépens de l'iléon ou du colon sigmoïde. Le méso de ce segment intestinal est largement libéré dans le but de réaliser une anastomose au périnée avec le minimum de tension. L'iléon est préféré par certains chez l'enfant, alors que le colon sigmoïde est plutôt utilisé lors de reconstruction vaginale chez les adolescentes.

➤ **Reconstruction vaginale utilisant l'iléon :**



**Fig.19 :** Vaginoplastie utilisant un segment de l'iléon

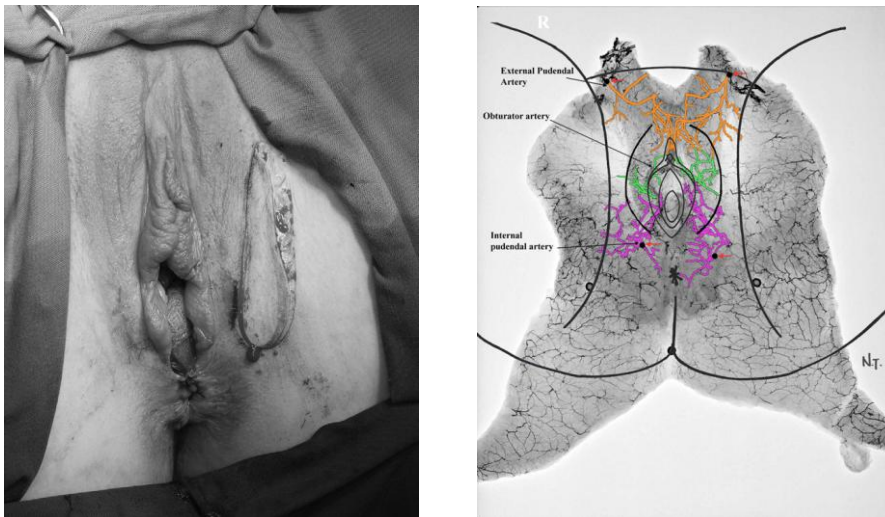
➤ **Reconstruction vaginale utilisant le rectosigmoïde**



**Fig.20 :** Vaginoplastie utilisant le recto-sigmoïde

➤ **La reconstruction vaginale par lambeaux :**

Elle peut être réalisée soit par mobilisation d'un lambeau pédiculisé, soit par prélèvement cutané direct au niveau du site opératoire. Les lambeaux cutanés ou fascio-cutanés peuvent être prélevés à partir de la région pudendale des cuisses, des muscles grands droits de l'abdomen. Cette technique dépend de la suppléance sanguine à partir des artères labiales postérieures résultant de l'artère péritonéale, mais également des anastomoses avec l'artère honteuse externe profonde, et l'artère fémorale circonflexe médiane.



**Fig.21 :** Vaginoplastie par lambeau cutané de la cuisse

➤ **Technique laparoscopique :** [103]

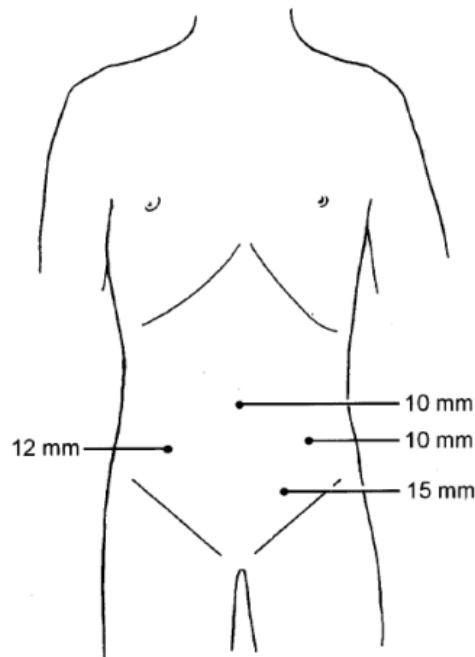
La gestion chirurgicale des cas présentant une absence du vagin continu, à être un problème technique important dû aux éventuels effets fonctionnels et psychologiques secondaires à la chirurgie. Cette anomalie peut être rencontrée en cas de dysgénésie gonadique (même si elle ne présente pas la

cause la plus fréquente) le syndrome de Mayer-Rokitansky-kuster-hauser, du syndrome d'insensibilité aux androgènes, et de l'hyperplasie congénitale des surrénales.

La construction d'un vagin artificiel a subi une longue évolution, depuis les procédés conservateurs du début du siècle jusqu'à la reconstruction vaginale laparoscopique utilisant un segment du sigmoïde.

- La technique :

Une mini-laparotomie d'après Hasson est exécutée, les 10 premiers millimètres du trocart sont placés immédiatement au-dessus ou au-dessous de l'ombilic, et la cavité pelvienne est insufflée (pneumopéritoine 15 mmhg).

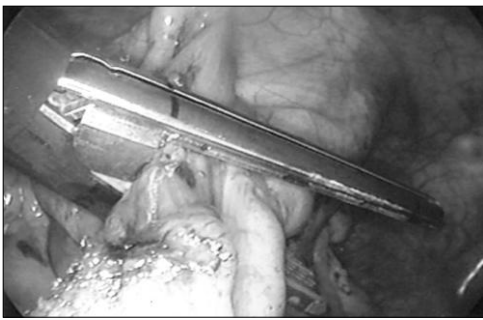


**Fig.22** : Position des trocar

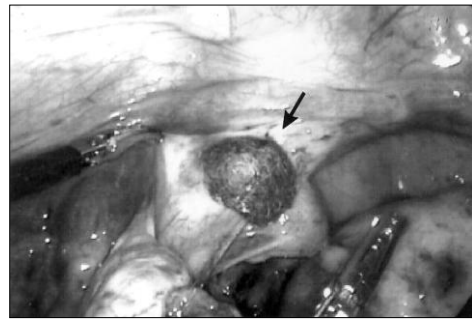
Le choix d'un segment du sigmoïde basé sur l'anatomie vasculaire et la longueur du mésentère. Ce sigmoïde basé sur un pédicule vasculaire mésentérique est isolé à l'aide d'une agrafeuse endoscopique de 12 mm équipée d'une double rangée d'agrafes et d'un bistouri inséré à travers le port au niveau de l'hypogastre droit

Plus tard, avec les jambes placées dans les étriers, l'étape périnéale du procédé est commencée en faisant une incision en U au niveau de la dépression la plus profonde de l'ouverture vaginale.

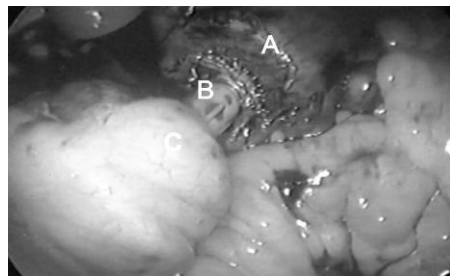
Un plan chirurgical est développé entre l'urètre, la vessie et le rectum.



**Fig.23(a)** : Dissection du sigmoïde avec péritonéale



**Fig.23(b)** Site d'incision au niveau des agrafeuses endoscopiques du renforcement



**Fig.23(c)** : Rétablissement de la continuité gastro-intestinale utilisant une agrafeuse endoscopique circulaire

A : partie distale du colon. B : agrafeuse. C : partie proximale du sigmoïde.

**Fig.23** : Vaginoplastie sous laparoscopie utilisant le sigmoïde

## **B. LA CHIRURGIE DE MASCULINISATION : [87]**

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

### **I. Réparation de l'hypospadias :**

L'hypospadias 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.

#### **➤ Objectifs :**

- Corriger la brièveté de l'urètre en amenant un canal de calibre normal au bout du gland.
- Assurer à la verge sa rectitude à l'érection.
- Assurer au gland un aspect le plus proche de la norme et au méat une forme normale.
- Assurer une fonction normale en assurant une miction franche vers l'avant sans dispersion ni bavure.

➤ **Les règles techniques :**

**1. Le redressement pénien :**

C'est le traitement de la courbure. Il comporte les étapes suivantes :

- libération du tissu fibreux de l'albuginée des corps caverneux ;
- Section de la plaque urétrale et plicature dorsale ;
- Redressement des corps caverneux par greffe de vaginale ou de peau.

**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.

Plusieurs techniques sont décrites :

- Tubularisation de la plaque urétrale : Tiersch-Duplay-Snoodgrass.
- Lambeaux préputiaux vascularisés en « Onlay » et leurs variantes.
- Tubes préputiaux selon Asoppa- Duckett.

**3. Le décollement des lambeaux :**

Le décollement des lambeaux destinés à l'uréthroplastie se fait en s'aidant loupes binoculaires (x par 3,5) qui permettent de laisser de tissu celluleux doubler la peau.

#### **4. Les sutures :**

Les sutures seront réalisées sous couvert d'une hémostase temporaire par garrot à la racine de la verge. Ne pas dépasser des tranches d'ischémie temporaire de 20 minutes séparées par des intervalles de revascularisation de 5 minutes.

#### **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.

##### **➤ les techniques opératoires :**

##### *a. Intervention de Duplay-Snodgrass :*

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 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 reste une des interventions de base de la chirurgie des hypospadias distaux qui en constituent la meilleure indication. Elle est également utilisée pour la prise en charge de certains hypospadias proximaux et dans certains réinterventions.

➤ **Les hypospadias distaux : (fig.24)**

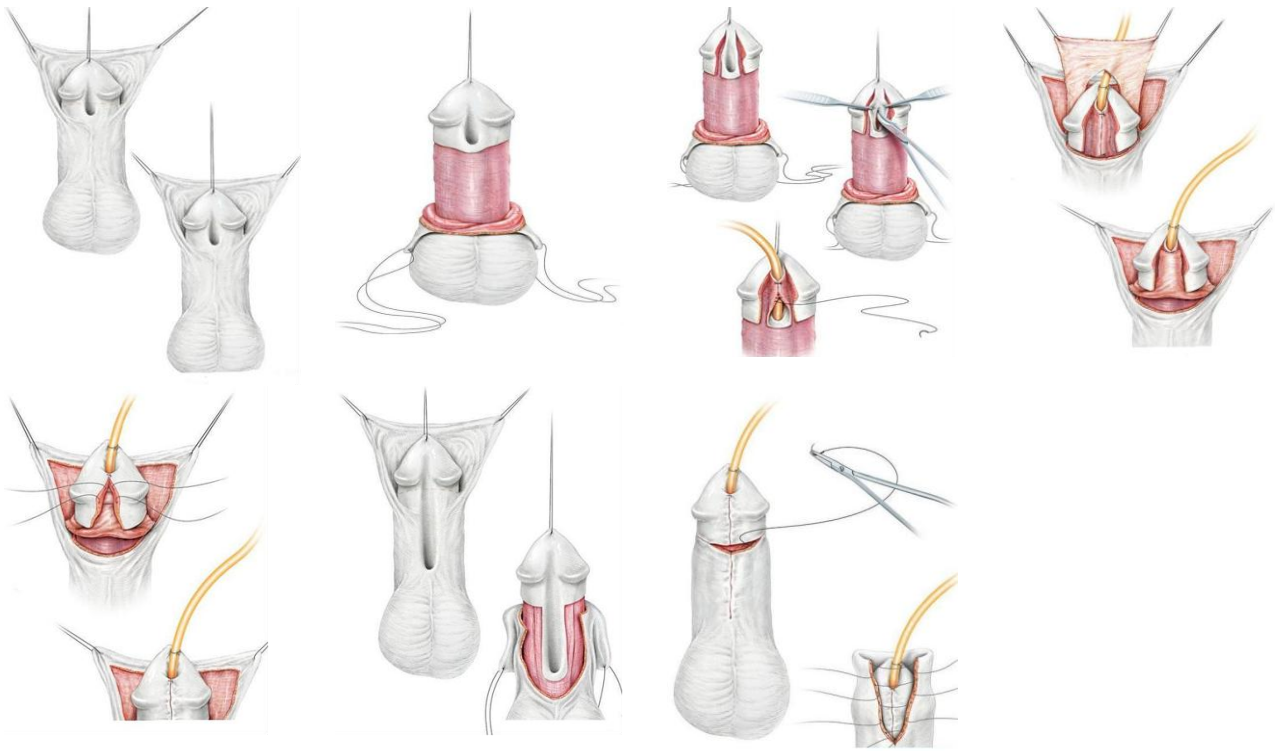
• **Intervention de DUPLAY :**

- Préparation : Mise en place de fils tracteurs sur le gland et au sommet des ailerons préputiaux et d'une sonde charrière 8 dans l'orifice urétral.

- L'incision cutanée : démarre sous l'orifice urétral au-dessous de la zone pellucide et remonte jusqu'au sommet des ailerons préputiaux. 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. L'urètre est ensuite reconstruit. 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 par la suite au gland et le gland est reconstruit au-devant du néo-urètre en deux plans, le premier plan prenant le tissu spongieux alors que deuxième plan est muqueux. Dans la majorité des cas le prépuce est reconstruit en 4 plans. Dans ces hypospadias distaux, il n'est pas nécessaire de réaliser de lambeaux cutanés selon Byars.



**Fig.24** : Technique de Duplay-Snodgrass : hypospadias distal

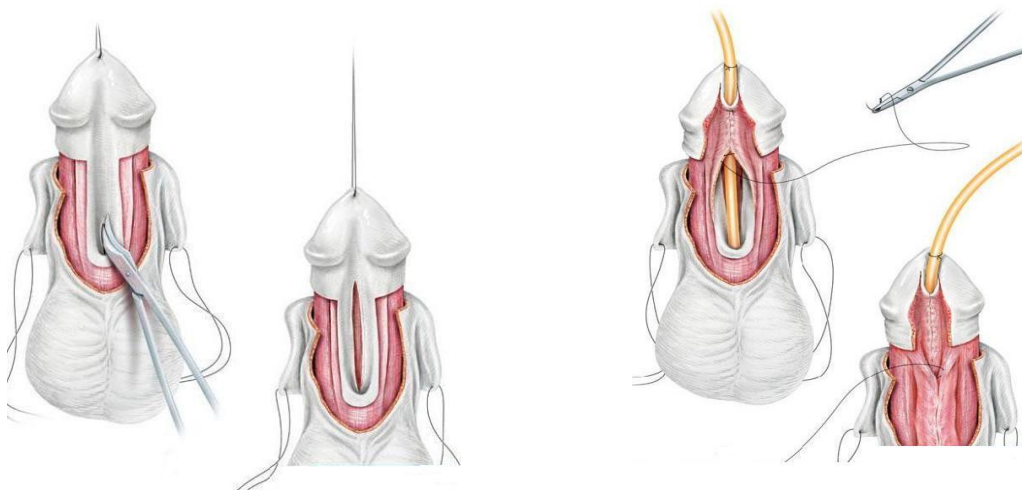
- **L'incision médiane de la plaque urétrale selon SNODGRASS :**

SNODGRASS a proposé en 1994, d'associer au DUPLAY une incision médiane de la plaque urétrale. Cette incision profonde, démarrante au niveau de l'orifice urétral hypospade est se prolongeant jusqu'à la partie moyenne du gland, autorise une fermeture plus facile de la plaque urétrale et donne un meilleur aspect esthétique du méat qui est sagittal. 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 alors que d'autre la pratique de façon systématique.

En fin d'intervention se pose les questions du pansement et du maintien de la sonde vésicale. Le pansement n'apparaît pas toujours indispensable . Le maintien de la sonde est conseillé pour une période entre 1 et 7 jours.

➤ **Les hypospadias proximaux : (fig.25)**

Les indications de l'intervention de Snodgrass sont maintenant étendues à certains hypospadias avec division proximale des corps spongieux et courbure. de la circoncision qui ici indispensable pour assurer le recouvrement de la face ventrale.



**Fig.25** : Tech. de Duplay-Snodgrass : hypospadias proximal

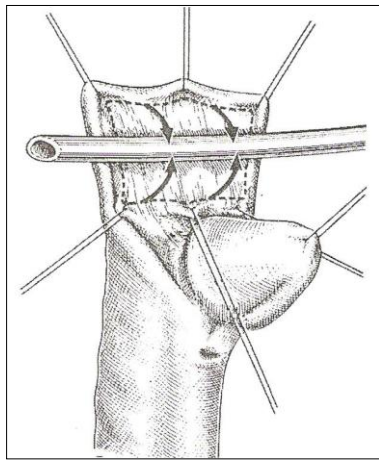
La technique de Duplay-Snodgrass suppose que la plaque urétrale ne soit pas libérée des corps caverneux et impose de pratiquer, dans la majorité des cas, une plicature dorsale des corps caverneux. Cette technique n'est pas utilisable lorsqu'il est nécessaire de couper la plaque urétrale pour obtenir un redressement de la verge. Elle apparaît donc limitée aux hyospades avec courbure modérée et avec une plaque urétrale suffisamment souple pour être tubularisée après une incision médiane.

*b. Tubes préputiaux de Duckett-Asopa.:* (fig.26)

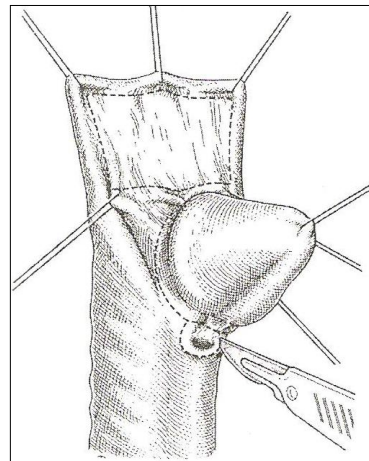
Décrite par DUCKETT en 1980, cette intervention s'adresse aux hypospades présentant une coudure importante de la verge et pour lesquels la division de la plaque urétrale est nécessaire.

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

•**Technique :**



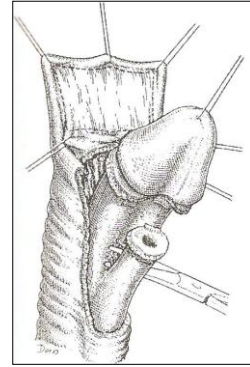
**Fig. 26-1 :** prise des mesures et dessin du futur canal (la face muqueuse du prépuce).



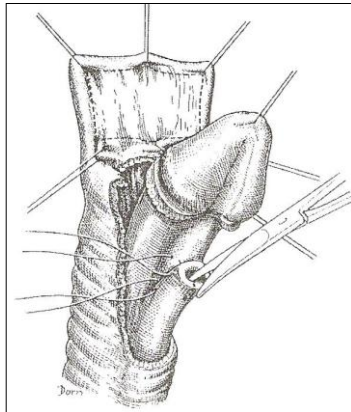
**Fig. 26-2 :** incision circonférentielle de la peau à 2 mm en amont de la couronne du gland. Incision circonférentielle autour du méat.



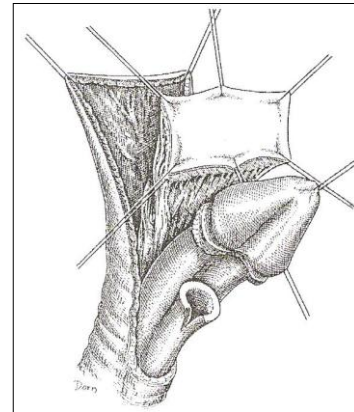
**Fig. 26-3 :** déshabillage des corps érectiles au ras de l'albuginée des corps caverneux et du corps spongieux. La dissection à la face des corps caverneux a mis à nu la chordee. Section de cette chordee à l'extrémité dans le gland.



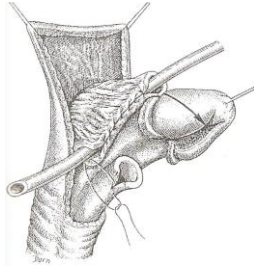
**Fig. 26-4 :** poursuite de la dissection de la chordee entre la gouttière des corps caverneux en haut et l'albuginée du corps spongieux autour de l'urètre en bas.



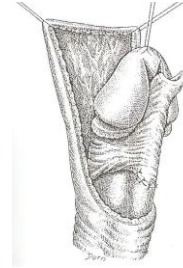
**Fig. 26-5 :** préparation de la tranche urétrale : excision du méat urétrale et du segment distale hypoplasique de l'urètre hypospade. Fente de la paroi inférieure de l'urètre sur 1 cm, fixation de la face dorsale du corps spongieux à la gouttière caverneuse.



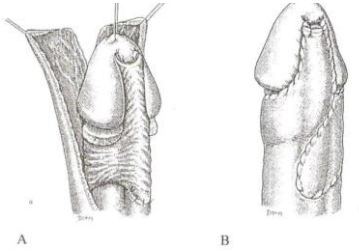
**Fig. 26-6 :** isolement du lambeau muqueux et de son pédicule nourricier.



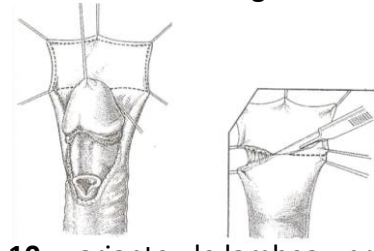
**Fig. 26-7** : confection du néo-urètre par tubulation du lambeau muqueux. Enroulement du pédicule nourricier sur la face latérale droite de la verge.



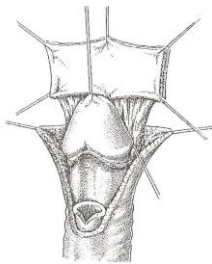
**Fig. 26-8** : suture de la tranche proximale du tube muqueux à la tranche distale de l'urètre. Incorporation de l'extrémité distale du tube à l'extrémité du gland.



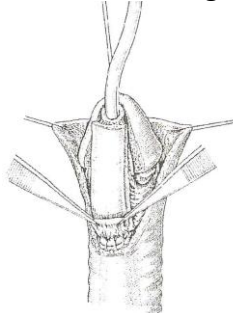
**Fig. 26-9 (A-B)** : couverture de la surface cruentée à la façon de Byars avec fente dorsale du prépuce.



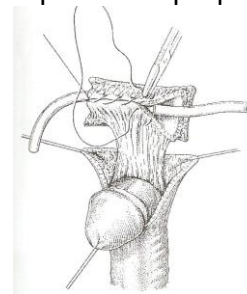
**Fig. 26-10** : variante : le lambeau préputiale double face. Dessin du futur néo-urètre à la face muqueuse du prépuce.



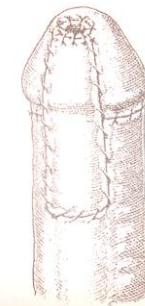
**Fig. 26-11** : isolement du pédicule nourricier à l'extrémité duquel se trouve les 2 feuillets muqueux et cutané du lambeau préputiale double face, non séparés l'un de l'autre, sauf sur 2 mm de long de leurs bords.



**Fig. 26-13** : 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.



**Fig. 26-12** : confection du néo-urètre par tubulation du feuillet muqueux.



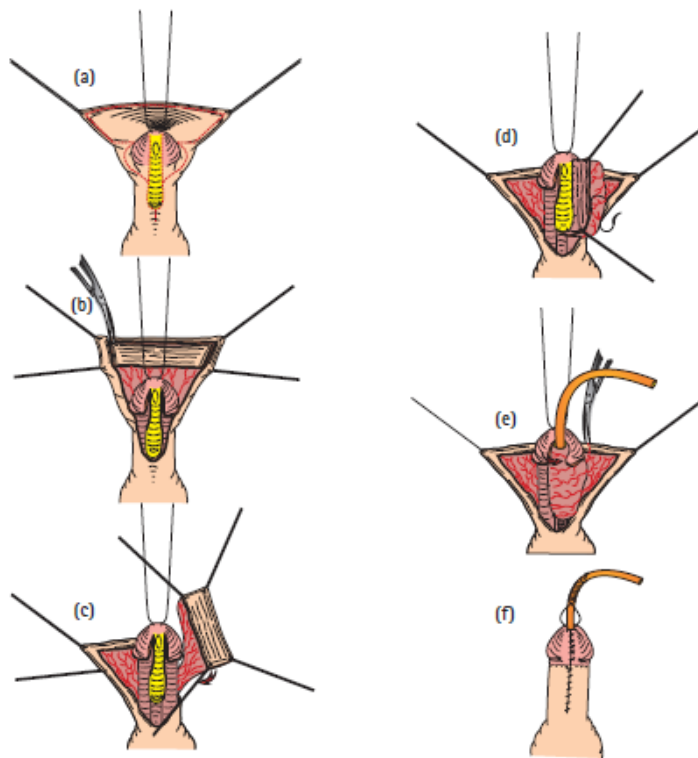
**Fig. 26-14** : image terminale de montage. Cette variante facilite considérablement le temps l'intervention.

**Fig.26** : Tech. de Duckett-Asopa

c. Technique d'Onlay Island Flap : (fig.27 )

Publiée en 1987, cette technique reprend les principes de « l'Island flap » mais sans tubularisation 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.

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



**Fig. 27(a,b,c,d,e,f)** : 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.

## **II. Enlèvement des structures mülleriennes persistantes :**

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. Il est la plupart du temps asymptomatique. il se manifeste des infections à répétitions du tractus urinaire. Il présente le risque de formation de calculs, des troubles urinaires, des épидидymites 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 approche 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).

Chez tous les garçons, la présence du col et de l'utérus est considérée comme une indication absolue pour le déplacement des structures müllériennes. Une confluence basse de l'utricule et de l'urètre, qui est un 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. L'incision est approfondie à travers le corps périnéal, jusqu'au mur antérieur du rectum, qui est alors poussé postérieurement par un écarteur.

L'utricule est alors parfaitement identifié le long de la ligne médiane. Il est ensuite mobilisé vers le haut de chaque côté.

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. Le corps périnéal et le sphincter anal sont reconstruits méticuleusement.

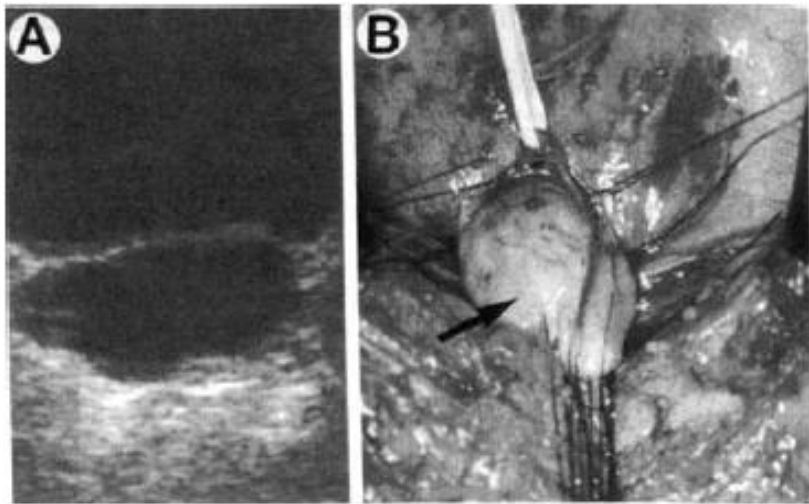
**b. Voie trans-vésicale (trans-trigonale) :**

Le mur antérieur de la vessie est ouvert longitudinalement, exposant le trigone. Après avoir clamped 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 et un cathéter de Foley sont laissés en place pour le drainage des urines.



**Fig.28** : Ablation des vestiges müllériens par voie trans-vésivale

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

*c. La voie postérieure trans-anorectale sagittale :*

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.

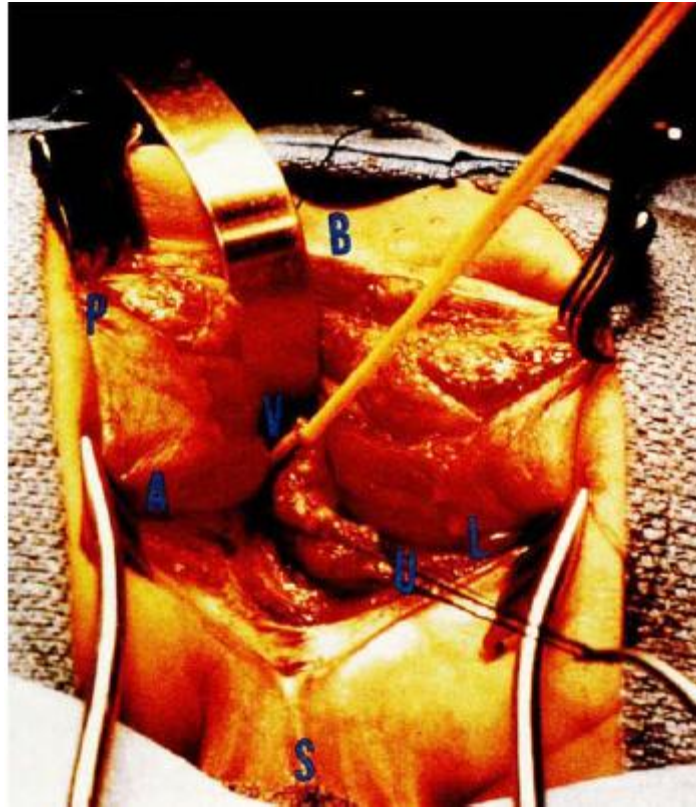
Une incision sagittale postérieure médiane est faite allant de la portion centrale du sacrum et se prolongeant sur le périnée à travers les bords postérieurs et antérieurs de l'anus, passant longitudinalement par le sphincter anal externe et le rectum, en restant avec précision sur la ligne médiane.

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 côtés 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.

Le canal défèrent gauche 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.



**Fig.29** : Ablation des vestiges müllériens; la voie postérieure trans-anorectale sagittale

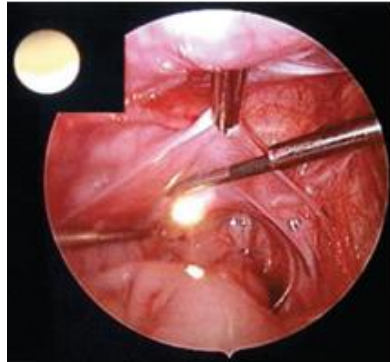
Le rectum et la musculature sphinctérienne sont rapprochés en utilisant le stimulateur de muscle pour s'assurer du réalignement symétrique des structures.

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

## 2. Technique laparoscopique :

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.



**Fig.30-a** : Vue laparoscopique des dérivés müllériens persistants sous lumière insérée par cystoscope



**Fig.30-b** : Position de la loupe endoscopique sous le col des dérivés müllériens persistants

➤ **Technique :**

Sous anesthésie générale et avec le patient en position de lithotomie utilisant un support jambe, une cysto-uréthroskopie 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. La réflexion péritonéale est incisée en utilisant un électro-cautère commençant immédiatement derrière la vessie. L'utricule prostatique est alors facilement identifié grâce à l'illumination du cystoscope.

Après l'avoir excisé en faisant attention aux uretères, l'utricule prostatique 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 :**

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.



# Matériel et



## **I. OBJECTIFS DE L'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive analytique des cas de dysgénésie gonadique pris en charge par le service de **chirurgie A à l'hôpital d'enfant de Rabat** entre 2008 et 2010.

## **II. MATERIEL :**

Le travail est fondé sur l'exploitation des dossiers cliniques archivés dans le service. Durant cette période, sont colligés 35 cas d'anomalie de développement sexuel. 8 cas présentaient des dysgénésies gonadiques.

## **III. METHODOLOGIE :**

Pour extraire les informations des dossiers, nous nous sommes aidés d'une fiche d'exploitation. Cette fiche comprend les informations suivantes :

- Sexe déclaré : c'est le sexe qui a été déclaré par les parents aux autorités.
- Motif d'hospitalisation.
- Age de consultation.
- Antécédents
- Les données de l'examen clinique de l'appareil urogénital.
- Le bilan paraclinique :
  - Examens biologiques : le caryotype, le dosage de la testostérone, des gonadotrophines, AMH.
  - Examens radiologiques : échographie, génitographie.
  - Coelioscopie.

- Examen anatomopathologique.
- Diagnostic étiologique.
- Décision d'orientation sexuelle ou sexe d'élevage.
- Traitement réalisé.
- Evolution : pour avoir une idée sur l'évolution nous nous sommes basés sur les données des consultations post-opératoires. La durée du suivi va de 2 à 23 mois.

Les informations des 8 patients de notre série sont regroupées dans les tableaux suivants.

**Tableau 2 : Obs. n° 1 et 2**

Nom et prénom	K.W	R.A
<b>Sexe déclaré</b>	Fille	Fille
<b>Motif de consultation</b>	Organes genitaux externes ambigus	Organes genitaux externes ambigus
<b>Age de consultation</b>	A la naissance	2ans
<b>Antécédents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mère sous progestatifs durant la grossesse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mère sous progestatifs avant et pendant la grossesse</li> </ul>
<b>Examen clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital :20mm/15mm</li> <li>• bourrelets intermédiaires</li> <li>• pas de gonades palpables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital 25/10mm</li> <li>• Bourrelets de type féminin</li> <li>• Présence de deux orifices au niveau de la région vulvaire</li> <li>• Masse inguinale gauche</li> </ul>
<b>Bilan biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• caryotype : 46XY</li> <li>• recherche du gène SRY+</li> <li>• bilan initial : testostérone : 0,6ng/ml (N)</li> <li>• LH:15mIU/ml(↑)</li> <li>• FSH:18mIU/ml(↑)</li> <li>• Δ4 androstènedione:0,5 ng/ml(↑)</li> <li>• cortisol:70ng/ml(N)</li> <li>• AMH:148pmol/l(↓↓)</li> <li>• après test au pregnyl: testostérone: 0,75ng/ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Testostérone : 1,04 ng/ml(↑)</li> <li>• 17OH progesterone : 1mg/ml</li> <li>• FSH5,33mIU/ml(N),LH1,29mIU/ml(↓)</li> <li>• Cortisol de 8h=5,3 µg/dl(N)</li> <li>• Ionogramme sanguin et urinaire(N)</li> <li>• Caryotype : 45, X0 avec t(13,14)</li> <li>• La recherche du gène SRY par une réaction en chaine par polymérase est négative</li> </ul>

<b>Bilan radiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echographie</b> : utérus de petite taille impubère, testicules non visualisés, glandes surrénales de taille normale.</li> <li>• <b>Génitographie</b> : urètre court avec cavité vaginale profonde et empreinte utérine sur le fond de la cavité.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echographie</b> : utérus de taille et d'écho structure normale, avec présence au niveau des plis inguinaux, de testicules de taille et d'écho structure normale et absence de structure ovarienne nettement individualisable.</li> <li>• <b>Génitographie</b> : L'opacification par la vulve objective une cavité vaginale de taille normale, on note également l'opacification de la cavité utérine et de ses trompes avec diffusion péritonéale. L'opacification par le méat urétral objective un urètre court</li> </ul>
<b>Exploration coelioscopique et examen Anatomopathologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> : présence d'un utérus, deux trompes, 2 pavillons sans ovaires, un canal déférent droit et une gonade droite.</li> <li>• <b>Anapath</b>: - Gonade droite : tissu testiculaire ; - Gonade gauche : testicule rudimentaire d'architecture peu développée et qui se prolonge avec un cordon spermatique grêle entouré d'un manchon musculaire.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> :- Présence d'un utérus, un vagin et deux trompes ; - Gonade droite d'aspect jaune-blanchâtre et de taille normale. - Gonade gauche de même aspect, mais de taille réduite. Pas de déférents; Réalisation d'une biopsie des 2 gonades.</li> <li>• <b>Anapath</b> : testicule de type infantile, absence de structure ovarienne.</li> </ul>
<b>Diagnostic étiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique 46XY partielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Turner</li> </ul>
<b>Décision d'orientation sexuelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• masculin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• féminin</li> </ul>
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• hystérectomie</li> <li>• abaissement du testicule droit et sa fixation en inguinal.</li> <li>• cure de l'hypospadias postérieur selon la technique de Duckett modifiée combinée au Duplay</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gonadectomie bilatérale</li> </ul>
<b>Suivi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure de fistule d'hypospadias postérieur + coudure</li> </ul>	

Tableau 3: Obs. n°3 et 4

Nom et prénom	A.M	H.Z
<b>Sexe déclaré</b>	masculin	masculin
<b>Motif de consultation</b>	Organes génitaux externes ambigus	Organes génitaux externes ambigus
<b>Age de consultation</b>	14 mois	4ans
<b>Antécédents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'antécédents notables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consanguinité 1<sup>er</sup> degré</li> <li>• Opéré pour hernie inguinale droite étranglée à 18 mois, anatomopathologie : testicule avec cellules de Leydig dystrophiques</li> </ul>
<b>Examen clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital de 20/10mm</li> <li>• Bourrelets asymétriques</li> <li>• Présence de deux orifices</li> <li>• Gonade palpable à droite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital : 30/15 mm</li> <li>• Bourrelets de type féminin, un seul orifice</li> <li>• Hypospadias vulviforme</li> <li>• Pas de testicule palpable</li> <li>• Coudure de la verge</li> </ul>
<b>Bilan biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caryotype : 46XY/46 XX</li> <li>• Testostérone &lt; 0,1ng/ml</li> <li>• Test au HCG : réponse faible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caryotype : 46 XY/46 XX</li> <li>• Testosterone : 0,1ng/ml</li> <li>• Lh &lt; 0,5mU/ml, FSH: 3,2 mU/ml</li> </ul>
<b>Bilan radiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echographie</b> : pas d'utérus ou de gonades</li> <li>• <b>Génitographie</b> : urètre de type masculin court ; image d'addition faisant suspecter des dérivés müllériens.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echographie</b> : pas d'image testiculaire ou ovarienne</li> <li>• <b>Génitographie</b> : présence de cavités vaginale et utérine ; confluence basse entre vagin urètre.</li> </ul>
<b>Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> : organes génitaux internes de type féminin à gauche rappelant un héli-utérus avec une gonade. Biopsie réalisée.</li> <li>• <b>Anapath</b> : testicule dysgénésique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> : Organes génitaux internes type féminins : héli-utérus avec gonade à gauche. Biopsie réalisée ;</li> <li>• <b>Anapath</b> : testicule dysgénésique.</li> </ul>
<b>Diagnostic étiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique mixte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique mixte</li> </ul>
<b>Décision d'orientation sexuelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Féminin</li> </ul>
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure d'hypospadias selon Duckett</li> <li>• Prévoir traitement par testostérone</li> <li>• Retard lorsque l'âge osseux sera supérieur à 13 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaginoplastie de type Fortunoff + PUM et clitoridoplastie</li> <li>• Traitement hormonal par EE puis OP quand âge osseux est supérieur à 11 ans</li> </ul>
<b>Suivi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure de fistule</li> </ul>	

**Tableau 4 : Obs. n° 5 et 6**

<b>Nom et prénom</b>	M.R	S.S
<b>Sexe déclaré</b>	Masculin	Féminin
<b>Motif de consultation</b>	Organes génitaux externes ambigus	Hypertrophie clitoridienne
<b>Age de consultation</b>	2ans	11 ans
<b>Antécédents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'antécédents notables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'antécédents notables</li> </ul>
<b>Examen clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital mesurant 20mm</li> <li>• Bourrelets intermédiaires, striés</li> <li>• Hypospadias vulviforme</li> <li>• Gonades non palpables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bourgeon génital 20/30mm</li> <li>• Bourrelets intermédiaires</li> <li>• Gonades non palpables</li> <li>• 2 orifices : vaginal et urétral</li> </ul>
<b>Bilan biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caryotype : 46XY</li> <li>• Bilan hormonal initial :</li> <li>• Testostérone basse</li> <li>• FSH, LH (↑)</li> <li>• Après test au pregnyl : réponse intermédiaire, légère augmentation de la taille de la verge.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caryotype : 46XY</li> <li>• FSH et LH très augmentées</li> </ul>
<b>Bilan radiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Génitographie</b> : urètre de type masculin court +vestiges müllériens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echographie</b> : présence d'un utérus et d'un vagin</li> <li>• <b>Génitographie</b> : Cavité vaginale de taille normale, absence d'opacification de la cavité utérine</li> <li>• <b>IRM</b> : utérus présent mais rudimentaire ;Absence d'individualisation des ovaires ou des testicules</li> </ul>

<b>Exploration coelioscopique et examen anatomopathologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> : vestige müllerien avec testicule de petite taille à droite ; biopsie réalisée ; pas de gonade à gauche.</li> <li>• <b>Anapath</b> : testicule immature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coelioscopie</b> : formation gonadique à droite ressemblant à un ovaire (biopsie réalisée), absence de gonade du côté gauche, avec présence d'une trompe.</li> <li>• <b>Anapath</b>: tissu testiculaire</li> </ul>
<b>Diagnostic étiologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique 46XY partielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique 46 XY partielle</li> </ul>
<b>Décision d'orientation sexuelle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Féminin</li> </ul>
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abaissement du testicule droit au niveau de l'orifice inguinal interne.</li> <li>• Cure de l'hypospadias selon la technique Duckett.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clitoridoplastie</li> </ul>
<b>Suivi</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réalisation d'une autre exploration coelioscopique (après environ un an) avec biopsie de la gonade droite (néoplasie intra tubulaire à cellules germinales et à cellules de Sertoli (gonadectomie) +clitoridoplastie de réduction</li> </ul>

Tableau 5 : Obs. n° 7 et 8

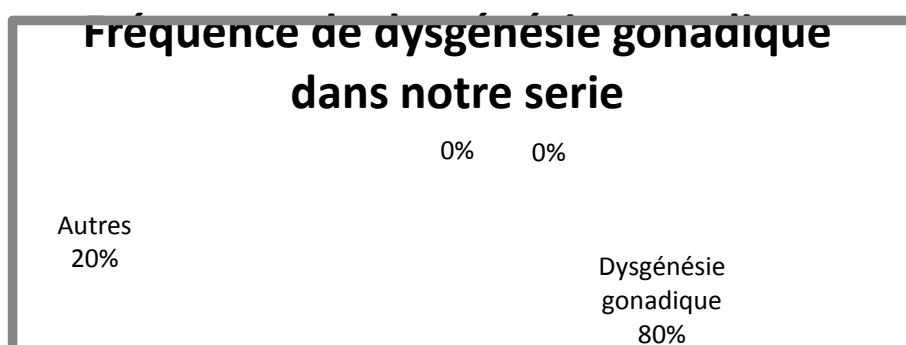
NOM ET PRÉNOM	C.K	S.M
Sexe déclaré	<ul style="list-style-type: none"> <li>féminin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>masculin</li> </ul>
Motif de consultation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Organes génitaux externes ambigus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Organes génitaux externes ambigus</li> </ul>
Age de consultation	<ul style="list-style-type: none"> <li>1an</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A la naissance</li> </ul>
antécédents	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas d'antécédents notables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le père présentait un hypospadias postérieur opéré</li> </ul>
Examen clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bourgeon génitale de 25mm/15mm</li> <li>Bourrelets génitaux de type féminin</li> <li>Pas de gonades palpables</li> <li>Un seul orifice vulvaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bourgeon génital de 25mm/10 mm</li> <li>Bourrelets de type féminin</li> <li>Pas de gonades palpables</li> <li>1 seul orifice au niveau de la région vulvaire</li> </ul>
Bilan biologique	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caryotype : 46XY</li> <li>Bilan hormonal initial :</li> <li>Testostérone &lt; 0,02 ng/ml (0,03-0,32)</li> <li>Après le test au pregnyl :</li> <li>Testostérone : 2,80 ng/ml (0,14-0,97)</li> <li>Dihydrotestostérone : 0,52µg/ml (0,06-0,30), pas de changements du bourgeon génital après le test.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caryotype : 46XY</li> <li>Testostérone : 0,30 nmol/ml(N)</li> <li>FSH, LH ↑↑</li> <li>Test au pregnyl négatif.</li> </ul>
Bilan radiologique	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Echographie</b> : pas de formation testiculaire en sus pubien.</li> <li><b>Génitographie</b> : urètre long de type masculin, opacification d'un petit trajet borgne en rétro urétral.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Echographie</b> : formation anéchogène rétrovésicale évoquant une cavité vaginale sans visualisation gonadique droite, gonade gauche au niveau du pli inguinal utérus non visualisé.</li> <li><b>Génitographie</b> : urètre court, type masculin ; cavité vaginale bien développée.</li> </ul>

<p><b>Exploration coelioscopique</b> <b>Et</b> <b>examen</b> <b>anatomopathologique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cœlioscopie</b> : utérus assez développé avec présence des trompes, visualisation de 2 gonades biopsiées, absence de visualisation du canal déférent</li> <li>• <b>Anapath</b> : l'examen a porté sur 2 fragments testiculaires (droit et gauche), aux structures régulières tubulaires, de type infantile, absence de structures ovariennes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vestiges müllériens</li> <li>• Testicule gauche au niveau inguinal hypotrophique avec indépendance épydidimo testiculaire totale+ insertion de la trompe gauche sur le testicule gauche .</li> <li>• <b>Anapath</b> : tissu testiculaire rudimentaire à droite et à gauche.</li> </ul>
<p><b>Diagnostic étiologique</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique 46XY partielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dysgénésie gonadique 46XY complète</li> </ul>
<p><b>Décision d'orientation sexuelle</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garçon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garçon</li> </ul>
<p><b>Traitement</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sous cœlioscopie : section de l'utérus en 2.</li> <li>• Abaissement du testicule gauche qui est vascularisé</li> <li>• Par l'artère utérine gauche, tandis que le testicule droit est vascularisé par le lombo-ovarien (testicule</li> <li>• En intra scrotal droit au niveau de l'orifice inguinal supérieur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Section ligature de la trompe gauche</li> <li>• Abaissement scrotal du testicule gauche en extra abdominal.</li> <li>• Tentative de suivre la trompe droite mais difficile avec section de cette dernière.</li> </ul>
<p><b>Suivi</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure d'hypospadias prévu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cure de l'hypospadias par technique de Duckett</li> <li>• Surveillance clinique + échographique (risque de dégénérescence gonadique)</li> <li>• Substitution par testostérone à l'adolescence.</li> </ul>

## IV. RESULTATS :

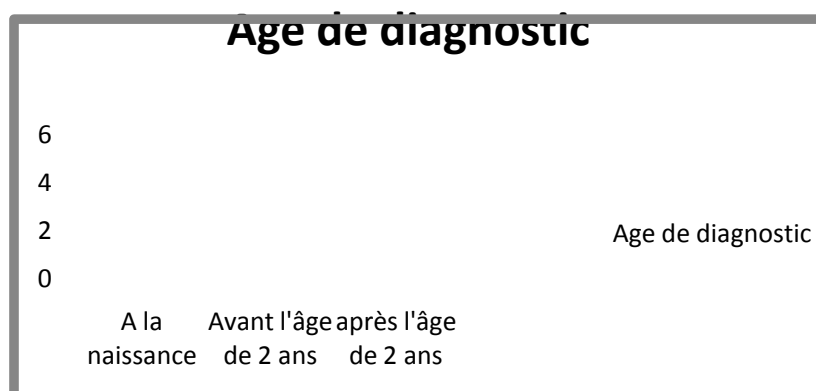
### A. Fréquence :

Sur les 10 cas d'anomalie de développement sexuel récoltés dans le service CHA de l'HER la **dysgénésie gonadique** est présente dans 8 cas.



### B. L'âge de diagnostic

L'âge de diagnostic est très variable, allant de la naissance à 11 ans, avec une moyenne de 5,5 ans. 2 sont diagnostiqués à la naissance ; 5 durant la petite enfance ; 1 seul cas durant la grande enfance précisément à l'âge de 11 ans.



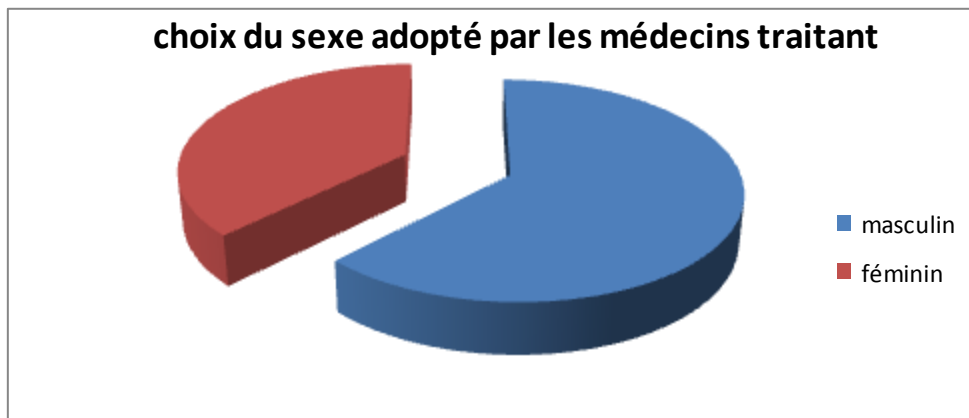
## C. Sexe :

### 1. Sexe déclaré à la naissance :

Le sexe déclaré à la naissance est féminin pour 4 cas et masculin pour 4.

### 2. Choix du sexe :

Le sexe adopté par l'équipe thérapeutique multidisciplinaire est féminin pour 3 cas et masculin pour 5 cas.

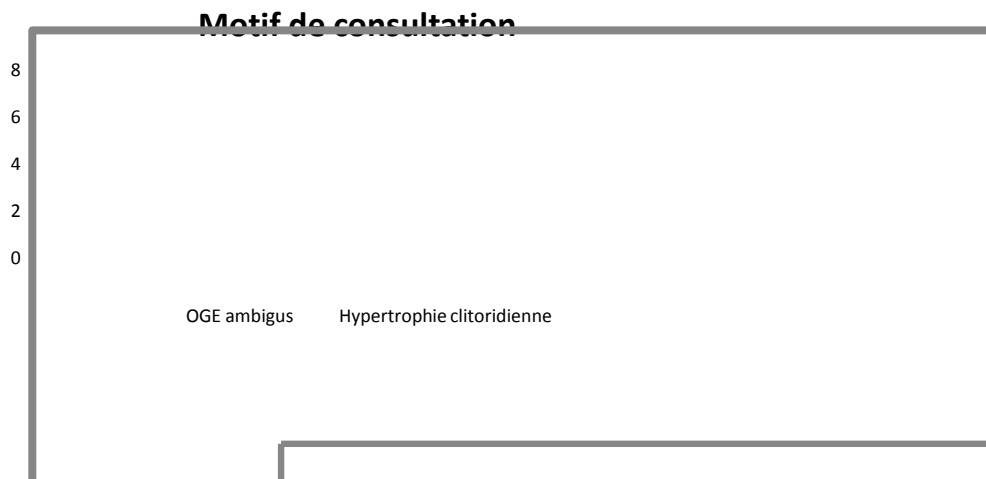


Le sexe adopté est différent du sexe déclaré à la naissance chez 3 patients.

## D. Motif de consultation :

Le motif de consultation est représenté par :

- Des organes génitaux externes ambigus dans 7 cas (87,5%).
- Une hypertrophie clitoridienne dans un seul cas (12,5%).



## E. Antécédents :

Les antécédents qui sont retrouvés sont de 3 types :

- Consanguinité : retrouvée dans un seul cas, elle est de premier degré.
- Antécédents familiaux :
  - le père d'un cas a présenté un hypospadias postérieur durant son enfance.
  - Prise de progestatifs avant ou pendant la grossesse : retrouvée dans 2 cas.
  - Les 4 patients restants n'ont pas présentés d'antécédents pathologiques.

## **F. Examen clinique :**

La taille du bourgeon génital varie entre 20 /10mm et 30/15 mm avec une moyenne 25/12,5 mm.

Les bourrelets sont de types féminin dans 4 cas (50%), intermédiaires dans 3 cas (37,5%), asymétrique dans un seul cas (12,5%). Il n'y a aucun cas présentant des bourrelets type masculin.

La palpation des gonades n'a pas été possible pour 6 patients (75%); Pour les deux restants une gonade seulement est palpée(25%).

Un seul orifice périnéal est retrouvé dans 5 cas (62,5%) et deux orifices dans 3 cas (37,5%).

L'hypospadias est vulviforme dans 4 cas et postérieur dans 1 seul cas.

La couture de la verge est présente dans un seul cas.

## **G. Explorations paracliniques :**

### **1. Le caryotype :**

Le caryotype est réalisé dans tous les cas. Il est masculin 46 XY dans 5 cas ; mosaïque 46 XY/46 XX dans 2 cas ; et 45 X0 dans un cas.

### **2. Le bilan hormonal :**

La testostérone est dosée dans 7 cas ; elle est normale dans 5 cas ; basse dans 2cas et élevée dans un seul cas.

Les gonadotrophines sont dosées 6 fois ; elles sont élevées 4 fois, normales une fois et diminuées également une fois.

L'AMH est dosée une seule fois ; elle est diminuée

Le test au pregnyl est réalisé 5 fois. La réponse à ce test était positive 4fois et négative une fois.

### **3. Le bilan radiologique et endoscopique :**

L'échographie est réalisée dans 7 cas. Elle a permis de visualiser les gonades dans 4 cas et les vestiges müllériens dans 5 cas.

La génitographie réalisée chez tous les patients a visualisé les structures müllériennes dans tous les cas.

Un seul cas a bénéficié d'une IRM.

La coelioscopie est réalisée dans tous les cas. Elle a contribué au diagnostic dans tous les cas. Elle a permis de réaliser un traitement dans deux cas.

### **4. Anatomie pathologique :**

L'examen anatomopathologique des prélèvements réalisés par coelioscopie a permis de confirmer la dysgénésie dans tous les cas. Une dégénérescence maligne dans un seul cas.

## **H. Diagnostic et traitement :**

Le diagnostic de dysgénésie gonadique a été retenu dans tous les cas. Elle est de type 46 XY dans 6 cas(75%) ; mixte dans 2 cas(25%) ; et associée à un syndrome de Turner dans un seul cas(12,5%) :

## Pourcentage des différents type de dysgénésies gonadiques

Dysgénésie gonadique 46 XY  
partielle  
Dysgénésie gonadique 46 XY  
mixte  
Dysgénésie gonadique mixte  
Dysgénésie gonadique + Turner



La conduite thérapeutique était comme suit :

La chirurgie de masculinisation est réalisée dans 5 cas ; un abaissement testiculaire avec cure d'hypospadias dans 3 cas ; une cure d'hypospadias seule est réalisée dans 1 cas ; elles ont été réalisées ensemble dans un seul cas.

La chirurgie de féminisation est réalisée dans 2 cas ; la clitoridoplastie est réalisée dans les deux cas ; elle est associée à une vaginoplastie dans un seul ;

Une gonadectomie est réalisée dans deux cas.

### I. Evolution :

- Une cure de fistule est réalisée dans deux cas.
- Une cure d'hypospadias dans deux cas. Une autre est prévue mais non encore réalisée.
- Une réduction clitoridienne est réalisée dans un cas.
- Une dégénérescence maligne est notée dans un seul cas. Ce patient a bénéficié d'une gonadectomie un an après le traitement chirurgical.



# **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 anomalies de développement sexuel 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 une anomalie de développement sexuel est une urgence. Ainsi, avec des investigations rapides et systématiques, un choix minutieux du sexe et une intervention chirurgicale compatible avec ce choix, 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.[111]

La dysgénésie gonadique complète est caractérisée par un hypogonadisme hypergonadotrope dû à la présence au niveau des gonades de bandelettes fibreuses. Dans la dysgénésie gonadique partielle, les résidus du tissu endocrine et de temps en temps des gamètes peuvent être présents. C'est ce qui explique l'existence d'une sécrétion minimale de testostérone. Pour les deux types les dérivés müllériens sont présents en raison d'une production absente ou altérée de l'hormone antimüllérienne (AMH).

La dysgénésie gonadique mixte est due à une mosaïque 46XY/XX ou 46XY/X0. C'est une différenciation sexuelle asymétrique. D'un côté nous avons un testicule dysgénésique et de l'autre une bandelette fibreuse. [78]

Les dysgénésies gonadiques peuvent se produire isolément ou en tant qu'élément d'un syndrome complexe. Même en survenant de façon isolée ils sont génétiquement hétérogènes, et la majorité des cas demeurent non expliqués. Des mutations et des suppresseurs du gène SRY ont été trouvés dans 20 à 30% de patients présentant une dysgénésie gonadique XY. [78,16] Les mutations d'autres gènes tels que SF1, WT1, SOX9, DMRT1, DAXA et ATRX contribuent ensemble à une faible proportion de dysgénésie gonadique XY.

Les causes moléculaires de dysgénésie gonadique, transmises selon le mode autosomique récessive, ne sont pas encore clarifiées. Des mutations du gène des récepteurs FSH peuvent être détectées dans un petit sous-groupe de patients, mais des follicules peuvent être détectés dans les gonades de ces patients. [2,64]

L'étiopathogénie exacte des dysgénésies gonadiques n'est pas bien élucidée. En effet il est admis actuellement que la mosaïque 46 XY/45 X, serait due à une anomalie structurale de l'Y, prédisposant ce chromosome soit à un retard de migration à l'anaphase, lors de la première division mitotique, entraînant directement une mosaïque 46 XY/ 45 X, soit à une non disjonction mitotique avec formation de trois lignées XO, XX, XYY et perte ultérieure de la lignée XYY. [93]

Pour certains auteurs [11], l'envahissement de la crête génitale primaire par une lignée cellulaire 45 X rendra cette gonade dysgénésique. Cette hypothèse est confirmée par une étude portant sur 27 cas. [93,101]

Le degré de masculinisation des sujets masculins avec mosaïque 46 XY/45 X semble ne pas être en relation avec la proportion des cellules 45 X dans les gonades. D'autre part, l'anomalie du chromosome Y paraît être fréquemment associée à une mosaïque 45 X/ 46 XY et 4ne re3at56n cause à effet entre ces deux données est possible [101]. Cette théorie est supportée par plusieurs études [68,92].

➤ **Epidémiologie :**

Dans notre série la fréquence des dysgénésies gonadiques est de 29%. L'âge moyen est de 5,5 ans, avec des extrêmes allant de la naissance à 11 ans. Le motif de consultation est dominé par des organes génitaux ambigus.

➤ **Explorations paracliniques :**

Le caryotype est réalisé pour tous les patients de notre et a montré les résultats suivants :

- 46 XY dans 5 cas(62,5%)
- Mosaïque dans deux cas (25%)
- 45 XO dans un cas (12,5%)

Ces anomalies sont retrouvées dans la littérature, ainsi :

- Ainsi dans une étude qui a porté sur 10 patients présentant une dysgénésie gonadique, 5 cas avaient une mosaïque, les autres présentaient un caryotype 46XY [16].
- Telvi [101] rapporte 27 cas ayant un caryotype 45 X/46XY.

Dans notre série l'échographie est réalisée chez 7 patients. Elle a visualisé les gonades dans 4 cas sur 7. Les structures mülleriennes sont visualisées 4 fois alors qu'elles étaient présentes chez les 7 patients.

La génitographie a permis de visualiser les structures mülleriennes dans tous les cas.

- Selon Salahi [94], l'échographie faite dans une série de 4 patients a montré des structures mülleriennes 3 fois.
- Sultan [99] rapporte qu'une génitographie faite dans un cas a visualisé un utérus et deux trompes.

La coelioscopie était systématique dans notre série. Elle a permis de visualiser l'appareil génital interne et de réaliser des biopsies des gonades dans tous les cas.

L'examen anatomopathologique était lui aussi systématique.

➤ **Diagnostic étiologique :**

Les étiologies des dysgénésies gonadiques dans notre série sont :

Type de DG	DG partielle	DG mixte	DG complète	DG +turner
Nombre de cas	4	2	1	1
Pourcentage	50%	25%	12,5%	12,5%

**Tableau 6 : Etiologie des DG dans notre série**

Plusieurs études ont été réalisées pour apprécier la fréquence de chaque type de dysgénésie gonadique.

- Nous citons les résultats de l'étude de Telvi [101] :

- DG mixte : 41%
- Syndrome Turner : 33%
- PHM : 15%

➤ **Nouvelle classification des ASD issue de la conférence de consensus 2005 :**

Ce consensus propose de classer les différentes anomalies en fonction du caryotype, du type d'atteinte soit gonadique soit surrénalienne, on parle ainsi de désordre ou défaut de développement sexuel ou DSD. Cette nomenclature élimine aussi des termes jugés trop péjoratifs, souvent employés comme : pseudohermaphrodisme, réversion sexuelle, ambiguïté sexuelle (Cf. tableau ). Pour résumer le classement cette nouvelle nomenclature précise :

- la sous virilisation d'un enfant de sexe masculin (46 XY DSD)
- la virilisation d'une petite fille (46 XX DSD) [15]

Nomenclature ancienne	Nomenclature proposé
Intersex	DSD
Male pseudoHermaphrodisme	46XY DSD
Female Pseudo Hermaphrodite	46 XX DSD
Hermaphrodisme Vrai	Ovotestis DSD
XX male ou XX reversion sexuelle	46 XX testicular DSD
XY reversion sexuelle	46 XY dysgénésie complète

**Tableau 7 : Nouvelle nomenclature**

Des termes tels que 'hermaphrodisme', 'pseudohermaphrodisme' sont considérés comme pejoratifs par la communauté des experts en chirurgie infantile. C'est pourquoi cette classification proposée par Huges et Al<sup>[54]</sup> a été largement acceptée.<sup>[104]</sup>

'Intersex' terme utilisé dans l'ancienne classification, désigne des enfants présentant sur le plan clinique des organes génitaux externes ambigus et chez qui le sexe ne peut être attribué.

Cette ancienne classification peut être source de confusion ou de description erronée dans certaine situation. Par exemple, la cause la plus fréquente d'ambiguïté sexuelle chez les filles 46 XX est l'hyperplasie congénitale des surrénales qui est due à un déficit en 21-hydroxylase. Cependant l'hyperplasie congénitale des surrénales ne donne pas toujours des organes génitaux externes ambigus.

Par conséquent, le terme 'Disorders of Sex Development' ou 'anomalies de développement sexuel' considéré comme un terme plus général a été proposé comme alternative. Cette proposition a été accepté par la majorité des experts participants.[104]

J.H. Davies [55] et son équipe ont réalisé en 2010 une étude d'évaluation de cette nouvelle classification. A l'aide d'un questionnaire, ils ont évalué l'approbation de cette nouvelle nomenclature par des parents d'enfants atteints de DSD (groupe1;n=19), des professionnels de santé néonatale (groupe 2 ; n=15) et des parents d'enfants ne présentant pas de DSD (groupe 3 ; n=25 ).

Les principaux résultats de cette évaluation sont :

- 86,4% des participants préfèrent le terme 'DSD' au terme 'intersex', avec 94,7% pour la catégorie 1.
- 72,7% des participants pensent que l'utilisation du terme DSD favorise l'acceptation du diagnostic par les parents, tandis que le terme 'intersex' les rend confus.
- Pour la catégorie 2, 100% approuve que le terme 46 XY DSD et 46 XX DSD sont plus compréhensifs. Ceci reflète leur acceptation de l'utilisation du génotype.

Ces résultats expriment l'approbation que donne les parents à la nouvelle terminologie, et la bonne adhérence des professionnels au nouveau système de classification.

A l'issue de la réunion de consensus, 60 centres spécialisés dans les pathologies urogénitales de l'enfant ont déclaré l'emploi de la nouvelle classification. Elle est de plus en plus employée dans les publications récentes [104].

## **I.LE CHOIX DU SEXE :**

Avoir un nouveau-né de genre indéterminé est un grand stress pour la plupart des parents. Aussi, l'identification d'un sujet comme humain impose par la société, sa reconnaissance en homme ou femme. Le doute n'est pas permis. Toute anomalie des organes génitaux est par conséquent, considérée comme une aberration qu'il importe de comprendre et de corriger [79,42].

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. Le diagnostic définitif peut changer le pronostic et rendre l'assignation désirable. Une telle assignation, si elle est justifiée, ne pose d'ordinaire pas de problème dans la petite enfance, pourvu que les parents soient bien suivis. 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. 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. [78,72]

Cependant, on se trouve quelques fois devant des situations où on a dépassé cette limite. C'est le cas de deux de nos patients la 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> observation. Ce retard est justifié dans contexte par le nombre élevé de naissance en dehors de structures médicales spécialisées dans ce genre de pathologie. Dans une telle situation, il pourrait se produire un changement du sexe si le sexe choisi par l'équipe thérapeutique est différent du sexe d'élevage de l'enfant. C'est le cas de deux patients de notre série. Heureusement pour l'un des deux (obs 1) le changement a survenu dans le premier mois de vie. Cependant le deuxième a été élevé comme garçon jusqu'à l'âge de 4 ans, ensuite l'équipe a considéré le sexe féminin comme le sexe le plus adapté à sa situation. C'était une situation difficile à vivre pour les parents.

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 soigneuse 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. [74]

Dans les dysgénésies gonadiques le choix du sexe est théoriquement possible dans les deux sens.

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. Ces nouveau-nés 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.

Par contre dans d'autres situations, la décision d'orientation sexuelle pourrait plus difficile. C'est le cas de nouveaux-nés atteints de dysgénésies gonadiques partielles présentant des organes génitaux externes ambigus incluant un petit bourgeon génital et un ou deux orifices périnéaux. Près de 25% de ces patients sont insatisfaits de leur sexe d'assignation quel que soit le sexe choisi. [5,78]

Selon Hutcheson et al, dans les dysgénésies gonadiques partielles, l'assignation masculine est considérée seulement devant un degré élevé de virilisation avec une descente testiculaire complète. [79,53]

La décision du sexe dans les dysgénésies gonadiques mixtes est encore plus compliquée. Elle dépend de plusieurs facteurs :

- Le degré d'exposition prénatal aux androgènes,
- la fonction testiculaire pendant et après la puberté,
- le développement phallique et
- la localisation gonadique. [54,104]

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.

Comme ce fut souligné par la conférence de consensus de 2005, le soin optimal pour les atteints d'anomalies de développement sexuel requiert une équipe multidisciplinaire expérimentée comprenant par exemple néonatalogie, endocrinologie pédiatrique, urologie pédiatrique, gynécologie, généticien, santé mentale, travail social, soins infirmiers. Il est typique que les parents de ces nouveau-nés 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 sexuel et de fertilité avenir. [104]

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

## **II. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :**

Le but de la reconstruction périnéale est de créer des organes génitaux externes fonctionnels conformes au sexe attribué au patient.

### **III. LA CHIRURGIE DE FEMINISATION :**

#### **a. L'âge de l'intervention :**

Le premier problème retrouvé et qui est ouvert à un large débat est l'âge de l'intervention chirurgicale.

Au début des années 1990 la tendance était unique. La plupart des chirurgiens recommandaient la réalisation d'une génitoplastie féminisante ainsi qu'une gonadectomie (si elle est indiquée), en un seul temps et à un âge précoce, de préférence avant 6 mois. Cette attitude a été remise de nouveau en question.<sup>[65]</sup>

Pour la gonadectomie c'est simple. Les auteurs recommandent de la réaliser, si l'indication est posée, à un âge très précoce (1 à 2 mois) pour empêcher toute masculinisation du cerveau sous l'effet de la production postnatale de testostérone.<sup>[22]</sup>

Pour la génitoplastie féminisante, il n'existe pas de consensus unique. Si la majorité des chirurgiens préfèrent réaliser une reconstruction chirurgicale complète pendant les premiers mois de vie, d'autres proposent de repousser ultérieurement la vaginoplastie. <sup>[89]</sup> Quand elle est précoce, elle assure la conformité entre l'aspect des organes génitaux externes et le sexe d'élevage qui est féminin et soulage l'inquiétude parentale au sujet de la relation de l'enfant avec ses proches et ses amis.

Danahoe et Al<sup>[23]</sup> ont prouvé que la reconstruction chirurgicale précoce en un seul temps chez ce groupe de patients donne d'excellents résultats aussi bien sur le plan esthétique que fonctionnel. La raison qu'ils avaient c'est qu'il est plus aisé d'effectuer l'opération pendant la petite enfance que dans l'adolescence parce que le périnée est peu profond à cet âge <sup>[38]</sup>. D'autres auteurs soutiennent cette théorie en raison des bons résultats cosmétiques avec moins de complications. <sup>[89]</sup>

Cependant après une intervention précoce, la sténose de l'orifice vaginale peut survenir plus tard dans l'enfance et nécessite une intervention secondaire.

Bailez et Al<sup>[6]</sup> ont rapporté une fonction vaginale satisfaisante chez seulement 21% des 28 patients après une vaginoplastie effectuée à un âge moyen de 21 mois, mais après un procédé chirurgical de révision autour de la puberté, ce chiffre a dépassé les 80%.

Selon Krege<sup>[61]</sup> 9 cas sur 25 patients (36%) ont présenté des sténoses intra-vaginales.

Le groupe de Leeds<sup>[3]</sup> a rapporté des résultats à long terme décevants chez 14 patients pour lesquelles une génitoplastie avait été pratiquée pendant la petite enfance.

Ces auteurs recommandent de remettre la vaginoplastie jusqu'à la puberté.

Pour les patients chez qui le vagin est absent, la création d'un néo vagin est habituellement reportée à l'adolescence tardive ou à l'âge adulte jeune. A cet âge, la personne est mûre et la dilatation régulière du vagin peut être accomplie [98].

**b. Les techniques :**

Les techniques impliquées dans la reconstruction féminine ont subi des changements et une amélioration considérables. Les techniques anciennes d'amputation clitoridienne nous ont heureusement mené à des techniques de réduction clitoridienne, vaginoplastie et labioplastie plus satisfaisantes aussi bien sur le plan fonctionnel qu'esthétique et pouvant parfois même être exécutées simultanément. Ces techniques actuelles permettent de créer des organes génitaux externes d'apparence tout à fait normale.

La clitoridoplastie idéale doit aboutir à la formation d'un néo clitoris de taille normale en respectant les conditions fonctionnelles. La technique doit être simple, réalisée en un seul temps, fiable et sûre.

Avant la dernière décennie, il n'y avait aucun consensus au sujet de la méthode adéquate de la clitoridoplastie. Mais depuis 1992, plusieurs auteurs[33] ont étudié le lambeau pédiculé décrit par Hinderer[50] en 1974 comme le procédé standard.

Le lambeau de Hinderer était formé à partir de la partie dorsale du gland. Ce même lambeau a été décrit plus tard par Brown [13]. La méthode de Hinderer-Brown constitue la base de la reconstruction clitoridienne employée de nos jours [43].

Une étude [37] de l'anatomie de la région génito-périnéale suggère que les nerfs péniens dorsaux ont un trajet le long des zones dorso-latérales de l'axe du pénis, approximativement 1,5 à 2 cm de part et d'autre de la ligne médiane quand la verge est en érection. Il semblerait alors que le lambeau dorsal ne peut être assez innervé à moins d'être très grand et épais. Donc si le néo clitoris est conçu avec des proportions identiques à un clitoris normal il présentera un manque des afférences sensibles.

Sur le plan esthétique cette technique présente deux inconvénients :

- La présence de peau poilue autour du néo clitoris et du vestibule.
- La persistance d'une cicatrice circulaire de 270°.

En dépit de ces considérations, la présence d'orgasme a été rapportée chez 82% des patients traités par cette technique.

Au fil des années, plusieurs modifications de cette méthode ont été décrites. Elles avaient pour objectif de remédier aux inconvénients précités. Elles diffèrent entre elles par la manière de prélever le lambeau. Ainsi, Szalay [100] a rapporté la 'ventral glans clitoroplasty' qui utilise le tissu érectile de la partie ventrale du gland. Pour Perovic [86], qui a décrit la 'lateral glans clitoroplasty', c'est le tissu érectile de la partie latérale qui est employé.

La recherche anatomique a démontré la possibilité de réaliser un lambeau bifide à partir de la couronne du gland incorporant un lambeau semi-circulaire sur du prépuce de 0,5 à 1 cm de large.

Le lambeau coronal bifide [51,108] est conçu en forme d'une fleur de lotus ouverte, ou des cornes de taureau qui plus tard sont rassemblés grâce à une ligne de sutures verticale et médiane pour former ce que nous dénommons 'the coronal glans clitoroplasty'.

Les pédicules sensitifs de ces lambeaux sont les branches proximales intra-glandulaires des nerfs péniens dorsaux. Suturer deux tissus épithélio-érectiles identiques améliore la guérison sans complications. Et le bord libre du lambeau du prépuce de 0,5 à 1 cm de large ancré au lambeau coronal bifide laisse non seulement à la cicatrice une certaine distance de la base du néo clitoris mais améliore également l'aspect cosmétique du vestibule. Cette technique peut être associée à n'importe quelle technique de vaginoplastie.

Pour connaître la technique de vaginoplastie adaptée, un bilan radiologique et endoscopique doit être réalisé. Il comporte une génitoplastie et une endoscopie. Il a pour but de définir le niveau de confluence entre vagin et urètre et la longueur du sinus urogénital. Elle constitue le seul déterminant de la technique à utiliser [91].

➤ **En cas de sinus uro-génital bas :**

L'attitude de notre équipe pour les cas pareils est une clitoridoplastie, une vaginoplastie et une labioplastie en un seul temps. La vaginoplastie est de type Fortunoff associée à une mobilisation complète du sinus urogénital. Ceci a été réalisé une fois dans notre série d'étude.

Stanley J. Kogan<sup>[60]</sup> opte aussi pour l'intervention en un seul temps. Il précise la nécessité d'une résection proportionnée du tissu érectile, car l'engorgement, le gonflement et la douleur au niveau du tissu résiduel surviennent pendant la puberté. Il souligne l'avantage qu'apporte cette approche en laissant le pédicule vasculo-nerveux dorsal intact préservant ainsi la vascularisation et la sensibilité du gland. Au cours de la vaginoplastie, il précise que le lambeau doit être coupé avec exactitude pour extérioriser le vagin. Un lambeau trop court mène à un périnée plan. Par contre, un autre trop long peut donner un aspect en saillie postérieure, causant parfois le piégeage de l'urine dans le vagin.

Pour Ludowikowski et Gonzales <sup>[91]</sup> un simple lambeau suffit pour la vaginoplastie en cas de confluence basse (quelques mm). Cette technique nécessite un simple « cut back » du mur interne du sinus urogénital et l'utilisation d'un lambeau de peau périnéale à la marge postérieure de l'introitus vaginal comme décrit par Fortunoff et Al <sup>[34]</sup>. L'utilisation de cette technique quand la confluence est plus haut située est inadéquate parce qu'elle laisse le méat urétral sur le mur vaginal antérieur, ayant pour résultat un vide vaginal et un accès difficile au méat.

Pour contourner ce problème, Hendren et Crawford [46] ont décrit une technique au cours de laquelle la vagin est mobilisé et abaissé jusqu'au périnée. L'espace entre les bords vaginaux et la peau est alors comblé par un lambeau cutané. Dans les cas ne présentant pas de clitoridomégalie ou si la clitoridoplastie a été exécutée précédemment, la source du lambeau antérieur de peau reste problématique.

- La technique de Pena :

Cette technique a été initialement décrite par Pena en 1997[85] et consiste à mobiliser entièrement le conduit uréthro-vaginal commun (c'est-à-dire le sinus uro-génital) jusqu'à ce que la confluence entre l'urètre et le vagin soit extériorisé. La séparation vaginale de l'urètre est inutile ce qui aide à prévenir les fistules uréthro-vaginales et la sténose vaginale. Cette intervention qui, à l'origine, a été décrite pour les malformations cloacales, a par la suite été utilisée pour la chirurgie des sinus uro-génitaux [56,67] . Cette technique est principalement indiquée pour les sinus uro-génitaux courts (inférieurs à 3 cm) et lorsque l'urètre proximal est suffisamment développé. Rink conseille de respecter la muqueuse du sinus uro-génital au lieu de l'exciser afin de l'utiliser, après ouverture sur sa face ventrale, pour recréer un vestibule. Cette technique peut également être combinée à une intervention de type 'Pull Through' (voir la technique de Passerini).

Des craintes concernant cette technique ont été exprimées par Hendren[47] en cas de forme intermédiaire ou haute de sinus uro-génitaux. En effet, l'amputation distale du sinus uro-génital pourrait être responsable de

brièveté de l'urètre. Ceci pourrait augmenter le risque d'infections urinaires liées aux rapports sexuels chez les femmes en période d'activité génitale. Ces infections urinaires sont connues pour être sévères et plus fréquentes chez ce groupe de patientes. On doit également soulever le risque d'incontinence urinaire chez ces patientes si la mobilisation est trop importante.

Pour notre patient le suivi à court terme n'a pas montré de complication.

➤ **En cas de sinus uro-génital haut :**

- la technique de Passerini-Glazel :

Quand l'entrée vaginale est haute la clitoridoplastie ainsi que la formation de la petite lèvre se font initialement. La vaginoplastie devrait être réalisée ultérieurement lorsque le vagin devient plus large et le mur vaginal mieux formé.

Cependant depuis la description par Hendren<sup>[46]</sup> en 1969 de l'approche périnéale des sinus uro-génitaux hauts , un certain nombre d'autres techniques ont été décrites dans le but de faciliter l'exposition vaginale et sa mobilisation : La technique de Passerini <sup>[82,83,84]</sup>.

Cette technique présente plusieurs avantages :

- Elle permet la correction complète en un seul temps comme précédemment cité et à un âge précoce (autour du sixième mois).
- Elle donne une apparence normale à la région vulvaire.

- Elle évite les sténoses vaginales et ne nécessite pas de dilatations vaginales qui représentent le principal argument pour lequel les auteurs préfèrent une reconstruction en deux temps en différant la vaginoplastie.
- Elle évite les sténoses au niveau du méat urétral qui peuvent survenir si le vagin est simplement incisé.

Des rapports récents favorisent également l'approche en un seul temps. Danahoe et Gustafson<sup>[23]</sup> rendent compte de trois enfants( de 8 à 12 mois) avec une entrée haute confluence chez qui les auteurs ont employé un procédé en un seul temps avec une « Pull-Through ». L'endoscopie après chirurgie a montré une restriction libre de l'introitus.

De Jong et Boemers<sup>[24]</sup> ont opéré cinq nouveau-nés présentant une masculinisation sévère. Pendant le suivi de 9 à 28 mois, un seul patient a subi une méatoplastie comme unique complication.

En 1989<sup>[40]</sup> a été décrite une technique comportant la réduction clitoridienne et la correction du sinus urogénital en un seul temps. Cette technique a employé une partie de la peau phallique pour former le lambeau antérieur utilisé pour réaliser la vaginoplastie. Cette technique et ses variantes continuent à être utilisées pour la gestion des sinus long quand la distance entre la confluence et la surface de peau périnéale est supérieure à 3 cm<sup>[9,39]</sup>. Leur principal inconvénient est la dissection souvent difficile et pénible pour séparer l'urètre du mur vaginal antérieur proximal au niveau de la confluence du sinus.

La longueur de l'urètre proximal jusqu'à sa confluence avec le vagin est importante. La mobilisation totale du sinus urogénital est utilisée seulement lorsque l'urètre semble normal et qu'il présente une longueur minimale de 15 mm mesurée endoscopiquement. Quand l'urètre est trop court le risque d'incontinence devient évident. En conséquence, une technique qui préserve le sinus urogénital comme urètre est utilisée. Le vagin est alors reconstruit en utilisant des lambeaux cutanés [40].

Ludwikowski et Gonzales [91] ont décrit une modification technique qui améliore l'aspect de la vulve et exclut la possibilité de sténose du méat urétral. Le résultat cosmétique de la réparation est amélioré en ouvrant le sinus urogénital excessif et en l'employant pour construire la muqueuse vestibulaire. Ils préconisent également l'utilisation d'un lambeau postérieur pour créer un plus grand introitus. L'aspect laid qui peut résulter de l'utilisation d'un tel lambeau est diminué ou éliminé en rétrécissant la base du lambeau et en préservant une base sous-cutanée large [9,39].

Cette technique permet la création d'un fourchet postérieur d'apparence presque normale sans compromettre le calibre vaginal. Ils ont abandonné l'utilisation des techniques qui n'incluent pas des lambeaux de postérieurs de peau périnéale puisqu'ils donnent invariablement comme conséquence des sténoses de l'introitus[82].

La classification clinique de Prader joue pour certains auteurs un rôle déterminant dans le choix du procédé chirurgical. Ainsi, la vaginoplastie est facile à réaliser en même temps qu'une clitoridoplastie chez des enfants gradés Prader 1 à 3. Pour Prader 4 et 5, des procédés en un seul temps ont été également décrits, mais malheureusement il y a peu d'informations sur le suivi et les complications possibles [82,40].

Sur une série rapportée par Sotiropoulos et Al<sup>[97]</sup>, l'incidence de la sténose était de 77%. Les enfants n'étaient pas Prader évalués.

Schott et Al<sup>[96]</sup> ont rapporté un taux de sténose de 62% chez 22 enfants qui ont subi une vaginoplastie type Fortunoff ; la sténose s'est produite le plus fréquemment chez ceux avec un long sinus urogénital. Ces auteurs ont conclu que seulement les patients Prader 1 et 2 devrait subir un procédé en un seul temps.

Il est prouvé que les sténoses sont souvent secondaires à la création d'un lambeau avec approvisionnement sanguin non satisfaisant.

Pour notre patient qui a subi un procédé en un seul temps, il s'agissait d'un sinus urogénital de longueur moyenne (inférieur à 3 cm). Le procédé a compris une clitoridoplastie associée à une mobilisation partielle du sinus urogénital en plus d'un lambeau type Fortunoff. Un suivi de 14 mois n'a montré aucune complication.

Enfin les résultats d'une étude de différentes publications au sujet de la génitoplastie féminisante sont regroupés dans le tableau qui suit :

**Tableau 9 : Comparaison entre les différentes séries publiées**

<b>Références</b>	<b>Type de procédé</b>	<b>Moyenne d'années de suivi</b>	<b>Incidence de la sténose vaginale</b>
Hendren et Atala [45]	Vaginoplastie pull-through	Non indiqué	27%
Jones et Al [57]	Clitoridectomie + incision du sinus urogenital en 2 temps	13(7-22)	11%
Sotiropoulos et Al [97]	Clitoridectomie/réduction clitoridienne _ flap vaginoplasty	Non indiquée	77%
Azziz et Al [4]	Réduction clitoridienne / flap vaginoplastie	23(9-51)	79%
Bailez et Al [7]	Réduction clitoridienne/ mobilisation su sinus urogénitale	16,3(12-20)	78,5%
Krege et Al [61]	Clitoridoplastie + vaginoplastie Fortunoff ou pull-trough	12-28	36%
Creighton et Al [21]	Réduction clitoridienne + fortunoff ou pull-trough	13,2(4,3-19,3)	73%

## **IV. LA CHIRURGIE DE MASCULINISATION :**

### **a. Aspects fonctionnel, cosmétique et psychologique :**

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 hypospadias 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 sont 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<sup>[41]</sup>, 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.

Sur le plan urinaire, hormis les critères subjectifs rapportés le plus souvent par les parents lors de l'interrogatoire, Il existe des critères objectifs d'évaluation de la fonction urinaire. L'association d'une observation de la miction avec une mesure objective au moyen d'un débimètre reste indispensable.

Pour Elghoneimi<sup>[30]</sup>, L'avantage de cet examen, outre son innocuité et sa facilité d'utilisation, est le dépistage précoce des sténoses infra cliniques. En effet, un débit maximum se situant à deux dérivations standard en dessous des courbes normales pour l'âge doit faire douter une sténose.

Maylon<sup>[71]</sup> 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 débitométrie aplatie.

La réalisation de la débitométrie ne doit pas être trop précoce, pour l'équipe de Toronto <sup>[44]</sup>. Elle a été réalisée en moyenne à 24 mois postopératoire, chez des enfants tous continents, et ceci de façon systématique et non seulement en présence de signes évoquant une sténose. Elghoneimi<sup>[30]</sup> rapporte qu'elle peut être réalisée, quand l'enfant est propre, environ 12 mois après la cure chirurgicale, couplée au mieux à une mesure de résidu post-mictionnel avec un bladder-scan. En effet la débitométrie peut être normale mais il peut exister un résidu important.

Shmitt<sup>[95]</sup> dans sa série de 266 patients a réalisé à plusieurs reprises une urétroscopie pour contrôler les uréthoplasties, notamment celle de Duckett. L'intérêt de cet examen réside selon lui, dans la visualisation directe de l'uréthoplastie 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, sa rectitude et sur la fonction d'éjaculation. Dans notre contexte, cette évaluation est souvent confrontée à une réticence des parents et des patients.

Berg<sup>[10]</sup> rapporte les résultats de 34 patients opérés pendant l'enfance d'un hypospadias avec un recul minimum de 20 ans :

- un patient avait des érections douloureuses ;
- un autre avait des troubles érectiles ;
- trois se plaignant d'une courbure résiduelle avec trouble de l'éjaculation ;
- 14 pensaient que leur verge était trop petit ;
- aucun n'avait des difficultés pour les rapports sexuels.

Bubang [14] a étudié la sexualité des adultes opérés durant l'enfance d'un hypospadias. Ses travaux ont permis de constater que l'âge du 1<sup>er</sup> rapport est sensiblement identique à celui du groupe témoin (environ 17 ans).

Berg [10] 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.

Holland [52] 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).

Mureau [77] 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 satisfait de l'aspect de leur verge.

Selon Elghoneimi[30], outre l'aspect fonctionnel, le résultat esthétique doit également être parfait. Ainsi, 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'elle 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 les résultats étaient évalués selon le taux de complications.

**Tableau 10 : comparaison des taux de complications avec la littérature**

<b>Complication</b>	<b>Notre série</b>	<b>MARROCCO</b>	<b>NUINGA</b>	<b>LEGEAIS</b>
Fistule	40%	4,04%	23,01%	4,29%
Lâchage	0	0	4,76%	0
Sténoses	0	0,57%	11,9%	1%
Coudre	0	0	0	0,33%
Recul du méat	0	1,15%	12,69%	0

**Tableau 11 : comparaison du taux de complication global**

	<b>Notre série</b>	<b>MARROCCO</b>	<b>NUININGA</b>
Taux de complications	40%	6,41%	50,79%

L'aspect psychologique, reste peu connu du chirurgien pédiatre car il se manifeste tardivement. Berg<sup>[10]</sup> 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. Les résultats étaient les suivants :

- Il n'y avait aucune différence en ce qui concerne la vie relationnelle entre les deux groupes.
- En revanche, 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 était comparable entre les 2 groupes.

Enfin Mureau<sup>[77]</sup> ne retrouve aucune différence de qualification professionnelle entre hypospadias et témoins, en accord avec Bracka mais contrairement à Berg. 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.

## **b. Techniques :**

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

Dans les cas où la gouttière urétrale 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<sup>[73]</sup>, 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 réalisée 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 technique de Duckett présente un taux élevé de complications, comme cela a été décrit par de nombreuses études. 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 <sup>[12]</sup>, 5 patients parmi 49 ont présenté une torsion de 5 à 10°. Cependant, ne semble pas causer de problème lors de l'érection.

Dewan et Al<sup>[25]</sup> rapporte un taux de fistules de 34,4%.

Et selon Elbakry<sup>[31]</sup>, le taux de complication chez les patients opérés par la technique de Duckett était de 42%, dont les fistules présentent un taux de 22%, les sténoses 9%, les diverticules 4%, et les désunions 7% .

Dans notre série, la technique de Duckett a été réalisée chez 5 patients, le taux de fistules était de 40%. Ce taux se rapproche à celui rencontré dans la littérature.

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.

Marroco<sup>[70]</sup> 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<sup>[19]</sup>. Dodat<sup>[27]</sup> 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.

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<sup>[29]</sup>. Les résultats de cette intervention dans la littérature sont bons avec un taux de complication faible.

**Tableau 12 : Complications de la technique de Duplay**

SERIE	FISTULES	STENOSES
DODAT [28]	0	0
CHENG [20]	0	0,2%
FURNESS [35]	1%	0
ELBAKRY [32]	9%	3%

Dans une étude réalisée par Dodat<sup>[26]</sup> en 2002 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 l'auteur contre le Duplay est la fréquence de sténose (4%) qui reste un facteur favorisant pour les fistules. Ces dernières sont plus fréquemment rencontrées avec le Duplay (5%).

## **V. LA GONADECTOMIE :** <sup>[62,17]</sup>

L'indication de la gonadectomie prophylactique dans les ASD dépend du risque de transformation maligne de ces gonades. Les gonades dysgénésiques et les gonades ectopiques représentent un risque élevé de dégénérescence maligne.

Ce risque peut être apprécié par la recherche PCR du gène TSPY (testis specific Y encoded) localisé sur le locus GBY. 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 du gonadoblastome, du séminome et d'autres tumeurs. L'OCT4 est un gène dont l'expression a récemment été identifiée dans les tissus gonadiques indifférenciés contenant des cellules germinales et comportant un haut risque de gonadoblastome.

Les décisions prises, au cours de la conférence de consensus, concernant la gonadectomie dans les dysgénésies gonadiques sont les suivantes :

- Dans les dysgénésies gonadiques mixtes, si le sexe d'élevage est masculin, la bandelette fibreuse devrait être enlevé à un âge précoce.
- Dans les dysgénésies gonadiques à génotype Y, si le sexe d'élevage est féminin, une gonadectomie bilatérale (les deux bandelettes fibreuses) devrait être réalisée à un âge précoce.
- Un testicule en position scrotale présente aussi un risque de dégénérescence. Une biopsie devrait être réalisée en période de pré-puberté à la recherche de signes de malignité.

Selon P. Dimitri [81], dans les dysgénésies gonadiques 46 XY, les risques de gonadoblastome au moment du diagnostic et de transformation maligne sont très élevés. Pour Verp et Simpson [105], des tumeurs (principalement des gonadoblastomes et des dysgerminomes) sont retrouvées chez au moins 30% d'individus présentant une dysgénésie gonadique 46 XY. Ces auteurs recommandent alors une gonadectomie prophylactique pendant le traitement initial.

Manuel et Al<sup>[69]</sup> ont prouvé que l'incidence de la formation de tumeur augmente avec l'âge et ont signalé que 10% de patients présentant une dysgénésie gonadique mixte développent des tumeurs à l'âge de 20 ans et 19% à l'âge de 30 ans.

Chez des patients <sup>[36]</sup> atteints de dysgénésie gonadique mixte ayant subi une cure d'ectopie testiculaire, deux types de tumeurs sont rapportés :

- Des cellules germinales intra-tubulaires néoplasiques malignes dans 1 cas,
- Un séminome dans l'autre.

Aarskog <sup>[1]</sup> a rapporté la présence d'un séminome dans une gonade dysgénésique (bandelette fibreuse) de localisation intra-scrotale.

Selon Müller <sup>[76]</sup>, le carcinome in situ du testicule, comme d'abord décrit par Shakkebaek, semble être une conclusion commune pour les patients présentant une dysgénésie gonadique avec ou sans cure d'ectopie testiculaire.

Enfin, les recommandations dégagées au cours de la conférence de consensus <sup>[104]</sup> en matière d'anomalie de développement sexuel sont regroupées dans le tableau suivant

**Tableau 13 : Pourcentage du risque de dégénérescence des gonades des patients DSD 46, XY et recommandation de la conférence du consensus 2005 de la société endocrinienne pédiatrique et l'ESPE (European society for paediatric endocrinology).**

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

1- Dysgénésie gonadique mixte, partielle ou complète

2- Région GBY positive incluant le gène TSPY

3- Au moment du diagnostic

4- A la puberté.



# Conclusion



Ces dernières années, l'attribution du sexe et l'âge de la génitoplastie chez les individus atteints d'anomalie de développement sexuel crée un débat considérable aux pays occidentaux. Ce sujet a fait, en 2006, l'objet d'une réunion de consensus, regroupant 50 des experts en la matière, pour essayer d'établir une conduite à tenir universelle aussi bien diagnostique que thérapeutique.

Pour les sujets atteints de dysgénésie gonadiques, le risque de dégénérescence maligne est très élevé, d'où l'intérêt de discuter une gonadectomie prophylactique le plus précocement possible.



# Iconographie





Aspect de l'appareil génital externe chez un patient atteint de dysgénésie gonadique 46 XY partielle .



Vue opératoire du testicule gauche avec trompe et hémitermus gauche



Vue opératoire de l'abaissement du testicule droit avec le lambeau ovarien **en inguinal haut**.



**Asymétrie des organes génitaux externes chez un enfant atteint de dysgénésie gonadique mixte 46 XY/46 X**



Hypertrophie clitoridienne



Hypospadias peno-scrotal



# Résumés



## RESUME

**Thèse n° 18 : Actualités de prise en charge en matière de dysgénésies gonadiques**

**Auteur : Hicham EL HOUSSEI sous la direction du Pr M.A. Bouhafis**

**Mots clés : Dysgénésie gonadique, différenciation sexuelle, féminisation, masculinisation.**

**Introduction :** Le but de ce travail est de décrire les profils diagnostique et thérapeutique d'actualité en matière de dysgénésies gonadiques.

Les dysgénésies gonadiques recouvrent une grande variété d'anomalies du déterminisme sexuel tous caractérisés par un défaut de développement des gonades. La nouvelle classification des anomalies de développement sexuel a permis de répartir les dysgénésies gonadiques(DG) en : DG 46 XY(complète et partielle) ; DG 46 XX ; DG mixte ;sans oublier le syndrome de Turner.

**Matériel et méthodes :** Etude rétrospective de 8 cas de dysgénésies gonadiques (colligés par le service **CHA de l'HER** entre l'année 2008 et 2010) portant sur les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique, les données radiologiques et œlioscopiques, le caryotype, l'étude du gène SRY, les dosages hormonaux(testostérone, AMH, FSH, LH... ) et enfin la conduite thérapeutique et le suivi.

**Résultats :** L'âge de diagnostic dans notre série est très variable allant de 0 à 11 ans avec moyenne de 5,5 ans. 6 cas sont diagnostiqués avant l'âge de 2 ans. Le motif de consultation était dominé par une ambiguïté des organes génitaux externes (7 cas sur 8). La œlioscopie réalisée chez tous les patients a confirmé le diagnostic et a permis le traitement dans 3 cas. 5 patients ont subits une chirurgie de masculinisation et 2 une chirurgie de féminisation.

**Conclusion :** une gonade dysgénésique présente un risque élevé de dégénérescence, d'où l'intérêt de discuter une gonadectomie le plus précocement possible.

## **ABSTRACT :**

**Thesis n° 18 : News about the management of gonadal dysgenesis.**

**Author : Hicham ELHOUSSE**

**Key words: gonadal dysgenesis, disorders of sex development, sexual differentiation.**

**Introduction:** The aim of this study is to describe the diagnostic and therapeutic News in gonadal dysgenesis.

Gonadal dysgenesis(GD) cover a wide variety of disorder of sex determination characterized by a defect in gonadal development. Under the new classification of DSD, the gonadal dysgenesis are divided into: GD 46 XX ; GD 46 XY ; mixed GD ; turner syndrome.

**Patients and methods:** A retrospective study of patients with gonadal dysgenesis (collected **at CHA department of the HER** between 2008 and 2010). Clinical parameters, hormones assay (T, FSH, LH, AMH... ), radiologic and endoscopic data, karyotype, analysis of SRY and therapeutic control and clinical course were recorded.

**Results:** The age of diagnosis in our series is very variable (few days- 11 years). 6 cases are diagnosed before 2 years. malformed genitalia was the most frequent reason for consultation. Coelioscopy performed in all patients confirmed the diagnosis, and treatment resulted in 3 cases.

**Conclusion :** The risk of gonadal neoplasia is high, dictating early prophylactic removal of these dysgenetic gonads.

## ملخص

أطروحة رقم 18 : الامكانيات العلاجية الأنثوية فيما يخص خلل التكون القندي.

الكاتب : هشام الحوسي

الكلمات الأساسية: خلل التكون القندي ، التمايز الجنسي - جراحة الأنوثة

يهدف هذا العمل إلى ضبط اصباح حول إمكانيات تشخيص وعلاج أنواع الخلل القندي المتوفرة حالياً.

يدخل تحت اسم خلل التكون القندي أنواع كثيرة من اضطرابات التكون الجنسي التي تتميز كلها بغدد تناسلية ناقصة التكوين.

ينقسم خلل التكون القندي الى عدة انواع (حسب التقسيم الجديد):

خلل التكون القندي 46XX ؛ خلل التكون القندي XY 46 ؛ خلل التكون القندي المختلط ؛ دون نسيان متلازمة Turner.

تتمحور هذه الدراسة حول ثمانية مرضى تم تتبعهم بين سنتي 2008 و 2010 بمصلحة جراحة الاطفال (أ).

تم استغلال معطيات الفحوصات السريرية والإشعاعية والتنظير الباطني و النمط النووي و دراسة الصبغي Y

وكل ما يتعلق بالعلاج و التتبع.

سن التشخيص مختلف و يتراوح بين 0 و 11 سنة بمعدل خمس سنوات و نصف. شكل الاختلال في شكل

الأعضاء التناسلية الخارجية أهم سبب للعيادة. مكن التنظير الباطني الذي أنجز عند كل المرضى من تأكيد التشخيص في كل الحالات ومن انجاز العلاج الجراحي في 3 حالات.

يشكل خلل التكون القندي عرضة لخطر تطور ورم قندي، و لهذا السبب، يجب مناقشة استئصال الغدة التناسلية في سن مبكرة.



# **Bibliographie**



- [1] **Aarskog D.** *Clinical and cytogenetic studies in hypospadias.* 1, s.l. : Acta. Paed. Scand. , 1970, Vol. 203.
- [2] **Aitto.M., Herva.R., Stenman.U.H.** *Clinical features of primary ovarien failure caused by a point mutation in FSH receptor gene.* s.l. : J. Clinic. Endocrino. Metab., 1996, Vol. 81. 3722-3726
- [3] **ALIZAI N.K., THOMAS D.F.M., LILFORD R.J., BATCHELOR A.G.G., JOHNSON N.***Feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia: What happens at puberty ?* s.l. : J. Urol., 1999, Vol. 161. 1588-1591
- [4] **Azziz R., Mulaikal R.M., Migeon C. J., Jones H.W.Jr., Rock J.A.** *Congenital adrenal hyperplasia: long-term results following vaginal reconstruction.* s.l. : Fertil. Steril., 1986, Vol. 46. 1011
- [5] **B.Bilharinho, S.Domenice, J.P.Ivo Arnhold, E.M.F. Costa.***46 ,XY disorders of sex development.*s.l. : Clinical endocrinology, 2009, Vol. 70. 173-187
- [6] **Bailez M.M., Dibenedetto M., Elmo G.** *Laparoscopic sigmoid vaginal replacement.* San fransisco : Presented at American Academy of Pediatric Section on Urology, 2001.
- [7] **Bailez M.M., Gearhart J.P., Migeon C., Rock J.** *Vaginal reconstruction after initial construction of the external genitalia in girls with salt-wasting adrenal hyperplasia.*s.l. : J. Urol., 1992, Vol. 148. 680
- [8] **Bargy F, Bouvatier C et Lefèvre H.** *les ambiguïtés sexuelles.* 4-107-B- 50, s.l. : Encycl Med Chir, 2000, Vol. Pédiatrie.
- [9] **Barthold J.S., Gonzalez R.** *Intersex states in pediatric urology practice.* Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Chap 32 pp 547-678.

- [10] **Berg R., Svensson J., Astrom G.** *Social and sexual adjustment of men for hypospadias during childhood: a controlled study.* s.l. : J. Urol. , 2001, Vol. 165. 581-85
- [11] **Berkowitz.G.D.** *Abnormalities of gonadal determination and differentiation.*s.l. : Semin Perinatol, 1992, Vol. 16. 289-298
- [12] **Bhupendra P. Singh, Fanindra S. Solanki.** *Factors Predicting Success in Hypospadias Repair Using Preputial Flap With Limited Pedicle Mobilization (Asopa Procedure).*s.l. : J Urol, 2010, Vol. 76. 92-96
- [13] **Brown J.** *A single-stage operative technique for castration, vaginal construction and perineoplasty in transsexuals.*s.l. : Arch. sex. behav, 1978, Vol. 7. 313
- [14] **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, Vol. 171. (5) : 1876-79
- [15] **[C.Pienkowski, A. Cartault.** *Anomalie du développement sexuel du nouveau né et de l'enfant*2008.
- [16] **Cameron.F.G, M.J.Smith, G.L.Warne, A.H.Sinclair.** *novel mutation in the SRY gene results in 46 XY gonadal dysgenesis.* s.l. : Hum. Mutat. Suppl., 1998. 110-111
- [17] **Capito C. et al.** *46,XY pure gonadal dysgenesis: Clinical presentations and management of the tumor risk.* s.l. : J Pediatr Urol, (2010). 1-4
- [18] **Ch Sultan, S Lumbroso.** *Exploration d'une ambiguïté sexuelle néonatale.* s.l. : Immunoanal Biol Spec, 2001, Vol. 16. 110-112

- [19] **Chavier Y.** *Rapport de la 12eme réunion du club de chirurgie viscérale pédiatrique.* St Etienne : s.n., 1998.
- [20] **Chen E.Y., Vemulapallie S.N., Kropp P.B.** *Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap : the perfect repair for virgin cases of hypospadias ?* s.l. : J Urol, 2002, Vol. 168. 1723-26
- [21] **Creighton S.M., Minto C.L., Steele S.J.** *Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood.* 2001, Vol.124, 358.
- [22] **Danahoe PK., DM.Powell, MM.Lee.** *Clinical management of intersex abnormalities.* s.l. : Curr. Probl. Surg., 1991, Vol. 28. 513-579
- [23] **Danahoe PK., ML.Gustafson.** *Early one-stage surgical reconstruction of the extremely high vagina in patients with congenital adrenal hyperplasia.*s.l. : J. Pediat. Surg., 1994, Vol. 29. 352-358
- [24] [24]. **DeJong T., Boemers M.** *Neonatal management of female intersex by clitorovaginoplasty.* s.l. : J. Urol., 1995, Vol. 154. 830-832
- [25] **Dewan PA, Dinneen MD, Duffy PG, et al.** *Pedicle patch urethroplasty.* s.l. : Br J Urol., 1991, Vol. 67. 420-423
- [26] **Dodat H., Dubois R., Mege J.L., Bouhafs A.** *Technique de Duplay modifiée dans le traitement de l'hypospadias à propos de 585 cas.* s.l. : Ann Urol, 2002, Vol. 36. 196-203

- [27] **Dodat H., Dubois R., Carlnoz 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.* s.l. : Prog Urol , 1999, Vol. 9. 1136-1147
- [28] **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, Vol. 91. 528-31
- [29] **Duplay S.** *L'hypospadias périnéo scrotal et de son traitement chirurgical.* s.l. : Arch Gen Med, 1874, Vol. 1. 613-21
- [30] **El Ghoneimi A., Aigrainy, Bonnard A.** *Evaluation et suivi fonctionnel des enfants opérés d'un hypospadias.* s.l. : Sauramps médical, Décembre 2003.
- [31] **Elbakry A.** *Complications of the preputial island flap-tube urethroplasty.* s.l. : BJU Int., 1999, Vol. 84. 89-94
- [32] **Elbakry A.** *Further experience with the tubularized incised urethral plate technique for hypospadias repair.* s.l. : Br J Urol, 2002, Vol. 89. 291-94
- [33] **Fang R.H., Chen C.F., Ma S.** *A new method for clitoroplasty in male-tofemale sex reassignment surgery.* s.l. : Plast. Reconstr. Surg., 1992, Vol. 89. 679
- [34] **Fortunoff S., JK.Lattimer, Edson.** *Vaginoplasty technique for female pseudohermaphrodites.* s.l. : Surg. Gyneco. Obstet., 1964, Vol. 118. 545-548
- [35] **Furness P.D., Hutcheson J.** *Successful hypospadias repair wiyh ventral based vascular dartos pedicle for urethral coverage.* s.l. : J Urol, 2003, Vol. 169.

- [36] **Gilbert J.B.** *Studies in malignant testis tumors. VIII. Tumors pseudohermaphroditism: review of sixty cases and a case report.* s.l. : J. Urol., 1942, Vol. 48. 665
- [37] **Giraldo F., Mora M.J., Solano A.et Al.** *Male perineogenital anatomy and clinical applications in genital reconstructions and male-to-female sex reassignment surgery.* s.l. : Plast. Reconstr. Surg., 2002, Vol. 109. 1301
- [38] **Glassberg KI.** *The intersex infant: early gender assignment and surgical reconstruction.* s.l. : J. Pediat. Adolesc. Gyneco., 1998, Vol. 11. 151-154
- [39] **Gonzalez R., Barthold J.S.** *Urogenital sinus and cloaca in pediatric urology practice.* Philadelphia : Lippincott, 1999. chap 38, pp 673-685.
- [40] **Gonzalez R., Fernandez ET.** *Single-stage feminization genitoplasty.* s.l. : J. Urol., 1990, Vol. 143. 776-778
- [41] **Grobellar A.O., Harrison D.H., Sanders R.** *hypospadias repair : the influence of postoperative care and a patient factor on surgical morbidity.* s.l. : Ann. Plast. Surg. , 1996, Vol. 37. 612-17
- [42] **Gueniche.K, Jacquot.M, Thibaud.E, Polak.M.** *L'identité sexuée en impasse. À propos de jeunes adultes au caryotype XY nées avec une anomalie du développement des organes génitaux et élevées en fille.* s.l. : Neuropsychiatr. Enf. Adolesc., 2008, Vol. 56. 377–85
- [43] **Hage J.J., Karim R.B.** *Sensate pedicled neoclitoroplasty for male transsexuals : Amsterdam experience in the first 60 patients.* s.l. : Ann. Plast. Surg., 1996, Vol. 36. 621

- [44] **Hammouda H.M., Khoury A.E., El Ghouneimi A.** *TIP repair : functional outcome after intermediate follow up.* (1) : s.l. : J Urol , 2003, Vol. 169. 331-33
- [45] **Hendren W.H., Atala A.** *Repair of the high vagina in girls with severely masculinized anatomy from the adrenogenital syndrome.* s.l. : J. Pediat. Surg., 1995, Vol. 30. 91
- [46] **Hendren W.H., Crawford J.D.** *Adrenogenital syndrome: the anatomy of the anomaly and its repair. Some new concepts.* s.l. : J. Ped. Surg., 1969, Vol. 4. 49
- [47] **HENDREN W.H.** *A dissenting viewpoint concerning total urogenital mobilization.* s.l. : Dialogues in Pediatric Urology, 2000, Vol. 23. 4-5
- [48] **HENSLE T.W., REILEY E.** *Vaginal replacement in children and young adults.* s.l. : J. Urol., 1998, Vol. 159. 1035-1038
- [49] **Hind, Abbad.** *hermaphrodisme vrai et dysgénésie gonadique mixtes.*l. : Thèse de médecine, 2000. 345.
- [50] **Hinderer U.T.** *Reconstruction of the external genitalia in the adrenogenital syndrome by means of a personal one-stage procedure.* s.l. : Plast. reconstr. surg., 1989, Vol. 84. 325
- [51] **Hinman F.Jr.** *The blood supply to preputial island flaps.* s.l. : J. Urol., 1991, Vol. 145. 1232
- [52] **Holland H.J., Smith J.H., Cass D.T.** *HOSE : an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery.* s.l. : BJU Int, 2001, Vol. 88. 255-58

- [53] **Hutcheson J., Howard M.** *Ambiguous genitalia and intersexuality.* <http://emedicine.medscape.com/article/1015520-overview.>, s.l. : Pediatrics: Surgery, 2006.
- [54] **I.A.Hughes, C.Houk, S.F.Ahmed, P.A.Lee.** *Consensus statement on management of intersex disorders.* s.l. : J. Pediat. Urol., 2006. 148-162
- [55] **J.H.Davies, E.J.Knight, A.Savage, J.Brown, P.S.Malone.** *Evaluation of terminology used to describe disorders of sex development.* s.l. : J. Pediat. Urol., 2010. 1-4
- [56] **JENAK R., LUDWIKOWSKI B., GONZALES R.** *Total urogenital sinus mobilization : a modified perineal approach for feminizing genitoplasty and urogenital sinus repair.* s.l. : J. Urol., 2001, Vol. 165. 2347-2349
- [57] **Jones H.W.Jr., Garcia S.C., Klingensmith G.J.** *Secondary surgical treatment of the masculinized external genitalia of patients with virilizing adrenal hyperplasia.* s.l. : Obstet. Gyneco., 1976, Vol. 48. 73
- [58] **Jones. HW, L Wilkins.** *Gynecological operations in 94 patients with intersexuality.* s.l. : Am J Obstet Gynecol, 1961, Vol. 82. 1142-1153
- [59] **KNIGHT H.M.L., PHILLIPS N.J., MOURIQUAND P.D.E.** *Female hypospadias : a case report* s.l. : J. Pediatr. Surg., 1995, Vol. 30. 1738-1740
- [60] **Kogan SJ., P.Smey, SB.Levitt.** *Subtunical total reduction clitoroplasty : a safe modification of existing techniques.* s.l. : J. Urol., 1983, Vol. 130. 746-748

- [61] **KREGE S., WALZ K.H., HAUFFA B.P., KÖRNER I., RÜBBEN H.** *Long-term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty.* s.l. : BJU International, 2000, Vol. 86. 253-259
- [62] **L.H.J.Looijenga et al.** *Gonadal tumours and DSD.* s.l. : Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010, Vol. 24. 291–310
- [63] **Larson W.J.** *human embryology syndrome.* s.l. : Edition churchill livingstone, 2001. 265-68
- [64] **Layman.L.C., Made.S., Cohen.D.P.** *The finnish FSH receptor gene mutation is rare in north àèrican women with 46 XX, ovarien failure.* s.l. : Fertil. Steril., 1998, Vol. 69. 300-302
- [65] **Lee P.A., Houk C.P., Ahmed S.F., Hughes I.A.** *Consensus statement on management of intersex disorders.* s.l. : Pediatrics, 2006, Vol. 118. 814-815
- [66] **Linquette M. et Savary J.B.** :*généralités sur les états intersexués.* s.l. : Encycl Med Chir., Vol. Glandes. 10033-A- 10. 1-1980
- [67] **LUDWIKOWSKI B., OESCH HAYWARD I., GONZALES R.***Total urogenital sinus mobilization : expanded applications.* s.l. : BJU International, 1999, Vol. 83. 820-822
- [68] **Lyf, Hsu.** *Prenatal diagnosis of 45 X/46 XY mosaicism a review and update.* s.l. : Prenat. diagn., 1989, Vol. 9. 31-48
- [69] **Manuel M., Katayama K.P., Jones H.W.Jr.***The age of occurrence of gonadal tumors in intersex patients with a Y chromosome.* s.l. : J. Obstet. Gyneco., 1976, Vol. 124. 293

- [70] **Marrocco G., Callisti, Vallasciani S.** *hypospadias surgery : a 10 years review.* s.l. : *Pediatr Surg Int*, 2004, Vol. 20. (3) : 200-3
- [71] **Maylon A.D., Boorman J.G., Bowley N.** *urinary flow rates in hypospadias.* s.l. : *Br. J. Plast. Surg.*, 1997, Vol. 50. 530-35
- [72] **Meyer-Bahlburg, H.F.L.** *Ligne de conduite pour le traitement des patients ayant un trouble du développement du sexe.* s.l. : *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 2008, Vol. 56. 339–344
- [73] **Michael Soutis, Evangelos Papandreou.** *Multiple Failed Urethroplasties: Definitive Repair With the Duckett Island-Flap Technique.* s.l. : *J Pediatr Surg*, 2003, Vol. 38. 1633-1636
- [74] **ML., Bourgeois.** *La différenciation des sexes et des genres : Aspects biologiques.* s.l. : *Annales Médico-Psychologiques*, 2008, Vol. 166. 755–769
- [75] **MOLLARD P., MOURIQUAND P.D.E., VIGUIER J.L.** *Chirurgie des ambiguïtés sexuelles. Techniques, indications, résultats.* s.l. : *Pédiatrie*, 1990, Vol. 45. 87-93
- [76] **Muller J., Visfeldt J., Philip J., Skakkebaek N.E.** *Carcinoma in situ, gonadoblastoma and early invasive neoplasia in a nine-year-old girl with 46 XY gonadal dysgenesis.* s.l. : *Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand.*, 1992, Vol. 100.170
- [77] **Mureau M., Slob A.K.** *psychosocial functioning of children, adolescents and adults following hypospadias surgery : a comparative study.* s.l. : *J Ped Psychol*, 1997, Vol. 22. 371-87

- [78] **N., Iraqi.** Orientation de sexe devant une anomalie du développement sexuel 46, XY. Mémoire en médecine, 2010.
- [79] **N.Iraqi, A.Gaouzi, M.A.Bouhafs.** *Choix de sexe dans les dysgénésies gonadiques partielles XY (cas clinique).* s.l. : Ann. Endocrin., 2010. 117-120
- [80] **Oesterling. JE, JP Geahart, RD Jeffs.** *A unified approach to early reconstructive surgery of the child with ambiguous genitalia* s.l. : J. urol. , 1987, Vol. 138. 1079-1084
- [81] **P.Dimitri, M.Cohen, N.Wright.** *Indications for familial screening and gonadectomy in patients with 46,XY gonadal dysgenesis.* s.l. : International Journal of Gynecology and Obstetrics., 2006, Vol. 95. 167—168
- [82] **PASSERINI-GLAZEL G.** *A new 1-stage procedure for clitoridovaginoplasty in severely masculinized female pseudohermaphrodites:*s.l. : J. urol., 1989, Vol. 142. 565-568
- [83] **PASSERINI-GLAZEL G.** *Feminizing genitoplasty.* s.l. : J. urol, 1999, Vol. 161. 1592-1593
- [84] **PASSERINI-GLAZEL G.** *Vaginoplasty in severely virilized CAH females.* s.l. : Dialogues in Pediatric Urology., 1998, Vol. 21. 2-3
- [85] **PENA A.** *Total urogenital mobilisation - an easier way to repair cloacas.* s.l. : J. Pediatr. Surg., 1997, Vol. 32. 263-268
- [86] **Perovic S.V., Stanojevic D.S., Djordjevic M.L.J.** *Vaginoplasty in male transsexuals using penile skin and urethral flap.* s.l. : BJU Int. , 2000, Vol. 86. 843

- [87] **Pierre D.E. Mouriquand, Delphine Demède, Daniela Gorduza, and Pierre-Yves Mure.** chapter 41: Hypospadias. [book auth.] John P., Rink, Richard C., Mouriquand, Pierre D. E., Gearhart. *Pediatric urology*. s.l. : Saunders Publisher, 2001.
- [88] **Rink, Elizabeth B. Yerkes and Richard C.** chapter 36: Surgical Management of Female Genital Anomalies and Disorders of Sexual Development. [book auth.] Richard C. Rink, Pierre D. E. Mouriquand John P. Gearhart. *Pediatric urology*. s.l. : Saunders Elsevier, 2001.
- [89] **Rink R.C., Adams M.C.** *Evaluation and surgical management of the child with intersex*. s.l. : Prog Paediatr Urol, 1999, Vol. 2. 67-88
- [90] **RINK R.C., YERKES E.B.** Surgical management of female genital anomalies, intersex (urogenital sinus), and cloacal anomalies. [book auth.] Rink R.C., Mouriquand P.D.E. Gearhart J.P. *Pediatric Urology*. s.l. : Saunders Publishers, 2001.
- [91] **Roman Jenak, Barbara Ludwikowski, Ricardo Gonzalez.** *Total urogenital sinus mobilization: a modified perineal approach for feminizing genitoplasty and urogenital sinus repair*.s.l. : J. Urol., 2001, Vol. 165. 2347-2349
- [92] **Rosenberg.C, Coll.** *Phenotypic spectrum of 45 X/46 XY individuals*. s.l. : Am. J. Med. Gene., 1987, Vol. 27. 553-559
- [93] **Roy.C., Roger.M., Boccon.L., Pasqualini.J.** *A clinical, cytogenetic, histologic, immunologic and hormonal study of a case of true hermaphroditism*. s.l. : Ann. Pediatr. , 1985, Vol. 32. 871-876
- [94] **Salahi H.** Les ambiguïtés sexuelles : à propos de 18 cas. Thèse en médecine, 2002, 413.

- [95] **Schmitt M., Lemelle J.L.** *résultat de la chirurgie des hypospades chez l'enfant à propos de 266 cas.* s.l. : TH. Med Nancy I , 1998. 80-81
- [96] **Schott G., Rösch W., Dörr HG., Schrott KM.** *Diagnostik und operatives vorgehen bei kindern mit intersexualität.* s.l. : Pädiat. Prax., 1992, Vol. 44. 235-43
- [97] **Sotiropoulos A., A.Morishima, Y.Homsy, JK.Lattimer.** *Long-term assessment of genital reconstruction in female pseudohermaphrodites.* s.l. : J. Urol., 1976, Vol. 115. 599-601
- [98] **Stradtman EW.** *Female gender reconstruction surgery for ambiguous genitalia in children and adolescents.* s.l. : Curr. Opin. Obstet. Gynecol., 1991, Vol. 3. 805-812
- [99] **Sultan C., Coll.** *Dysgénésie gonadique mixte familiale.* s.l. : Ann. Endoc., 1976, Vol. 37. 497-498
- [100] **Szalay L.** *construction of a neoclitoris in male transsexuals.* s.l. : Plast. Reconstr. Surg., 1994, Vol. 93. 646
- [101] **Telvi.L., Coll.** *45X/46XY mosaicism: report of 27 cases. 2,* s.l. : Experience and reason, 1999, Vol. 104.
- [102] **TILLEM S.M., STOCK J.A., HANNA M.K.** *Vaginal construction in children.* s.l. : J. Urol., 1998, Vol. 160. 186-190
- [103] **Urbanowicz W., Starzyk J., Sulislawski J.** *Laparoscopic vaginal reconstruction using a sigmoïd colon segment : a preliminary report.* s.l. : J. Urol., 2004, Vol. 171.2632-2635

- [104] **V.Pasterski and al.** *Impact of the consensus statement and the new DSD classification system.* : Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2009. 187-195.
- [105] **Verp M.S., Simpson J.L.** *Abnormal sexual differentiation and neoplasia.*s.l. : Cancer Genet. Cytogenet., 1987, Vol. 25.
- [106] **W. Hardy Hendren, John D. Crawford.** *Adrenogenital Syndrome: The Anatomy of the Anomaly and Its Repair. Some New Concepts.* s.l. : J. Pediat. Surg., 1969, Vol. 4. 49-58
- [107] **Werker, P. W. Terng, A. S. C. , Kon.** *The prepuce free flap: dissection feasibility study and clinical application of a superthin new flap.* s.l. : Plast. reconstr surg , 1998, Vol. 102. 1075
- [108] **Werker P.W., Terng A.S.C, Kon M.** *The prepuce free flap: Dissection feasibility study and clinical application of a superthin new flap..* 1075, s.l. : Plast. Reconstr. Surg., 1998, Vol. 102.
- [109] **WESLEY J.R., CORAN A.G.** *Intestinal vaginoplasty for congenital absence of vagina.* s.l. : J. Pediatr. Surg., 1992, Vol. 27. 885-889
- [110] **Yves Morel, Delphine Mallet, Rita Menassa.** *La différenciation sexuelle.* [book auth.] P. Chanson. *Médecine Clinique endocrinologie & diabète.* 2006.
- [111] **Zoltan Hrabovszky, John M.Hutson.** *Surgical tratment of intersex abnomalities.* p 92, s.l. : A review surgery, 2002, Vol. 131;1

# 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 أبقراط

## بسم الله الرحمن 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 مريضه هدفي 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.

**الإمكانيات العلاجية الأنفية فيما يخضع لخلل التكون القندي**  
**تجربة قسم الجراحة (أ) مستشفى الأطفال بالرباط**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

**من طرف**

**السيد: هشام الحوسي**  
الرداد في: 05 يناير 1986

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: خلل التكون القندي – التمايز الجنسي – جراحة الأنف.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: فؤاد الطيبي
مشرف	أستاذ مبرز في جراحة الأطفال السيد: محمد أمين بوحفص
أعضاء	أستاذ مبرز في جراحة الأطفال السيد: رشيد بلقاسم
	أستاذ مبرز في جراحة الأطفال السيد: أحمد كاويزي
	أستاذ مبرز في طب الأطفال السيدة: نادية الشراي
	أستاذة مبرزة في التشريح الدقيق