



HAL
open science

Place de la sage-femme dans la prise en charge des développements sexuels différents en maternité

Oriane Préault

► **To cite this version:**

Oriane Préault. Place de la sage-femme dans la prise en charge des développements sexuels différents en maternité. Gynécologie et obstétrique. 2021. dumas-03618086

HAL Id: dumas-03618086

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03618086v1>

Submitted on 24 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

UFR SIMONE VEIL - SANTÉ

Département de maïeutique

MEMOIRE DE DIPLOME D'ETAT DE SAGE-FEMME
DE L'UNIVERSITE DE VERSAILLES SAINT-QUENTIN-EN-YVELINES

DISCIPLINE / SPECIALITE : Maïeutique

Présenté par :

ORIANE PRÉAULT

En vue de l'obtention du **Diplôme d'Etat de sage-femme**

**PLACE DE LA SAGE-FEMME DANS LA PRISE EN
CHARGE DES DEVELOPPEMENTS SEXUELS
DIFFERENTS EN MATERNITE**

Soutenu le 1^{er} juin 2021

Directrice de mémoire : Emmanuelle MOTTE-SIGNORET

JURY

Madame B. KASHANI, sage-femme cadre de pôle, GH Eaubonne-Montmorency

Madame E. Teychené, sage-femme enseignante, UVSQ

Madame A. Rolland, PH Pédiatrie, CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye

Numéro national d'étudiant : 25080112652J

Avertissement

Ce mémoire est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de sage-femme. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite expose son auteur à des poursuites pénales.

Remerciements

A Emmanuelle Motte-Signoret, Directrice de ce mémoire pour son accompagnement tout au long de la réalisation de ce travail. Merci pour toutes vos connaissances apportées quant à ce sujet.

A l'ensemble de l'équipe pédagogique du Département de Maïeutique pour ces 4 années de formation.

A Eléonore Hericher, de nous avoir accueillis bébés. A Claire Dran, de nous avoir permis de grandir et devenir des professionnelles.

A Sophie, Christine, Elodie puis Claire, référentes pédagogiques. Je n'en demandais pas tant ! Rigolons-en.

A Laurence Quenneville, pour son aide précieuse permettant le recueil de données.

A Sarah, qui restera ma première sage-femme.

A mes amis et ma famille pour leur soutien tout au long de ces 6 années d'étude.

Papa, Maman et Rafael.

A mes camarades de promotion, et celles devenues amies.

A toi Sacha. Dès ta naissance tu m'as inconsciemment inspirée pour ce mémoire.

Table des matières

AVERTISSEMENT	III
REMERCIEMENTS	IV
TABLE DES MATIERES	V
LISTE DES TABLEAUX	VIII
LISTE DES FIGURES	IX
LEXIQUE	X
RESUME	XI
ABSTRACT	XII
INTRODUCTION	1
1 CONTEXTE	2
1.1 Embryologie du système génital	2
1.1.1 Gonades indifférenciées	2
1.1.2 Différenciation du testicule	2
1.1.3 Descente testiculaire	3
1.1.4 Différenciation de l’ovaire	3
1.1.5 Organes Génitaux Externes	4
1.2 Aspect des OGE à la naissance	6
1.2.1 OGE normaux	6
1.2.2 Stade de Prader	7

1.2.3	Principales anomalies des OGE	8
1.3	Situations nécessitant une prise en charge urgente	10
1.3.1	L'Hyperplasie Congénitale des Surrénales	10
1.3.2	Déclaration de sexe à l'état-civil	11
1.4	Protocole de prise en charge des DSD en maternité	12
2	MATERIEL ET METHODE	13
2.1	Objectif de l'étude et hypothèses	13
2.2	Type d'étude	13
2.3	Population étudiée	13
2.4	Variables analysées	14
2.4.1	Données anténatales	14
2.4.2	Données périnatales	14
2.4.3	Données postnatales	15
2.5	Analyse statistique	15
2.6	Considérations éthiques et réglementaires	15
3	RESULTATS	16
3.1	Population incluse et diagramme de flux	16
3.2	Description de la population étudiée	17
3.3	Comparaison à la population témoin	19
3.3.1	Caractéristiques sociodémographiques des parents	19
3.3.2	Terme et mensurations de naissance	20
4	DISCUSSION	21
4.1	Principaux résultats et réponses aux hypothèses	21
4.2	Discussion des résultats et comparaison à la littérature	22

4.2.1	Dépistage des DSD à la naissance	22
4.2.2	Caractéristiques anténatales identifiables	22
4.2.3	Prise en charge des nouveau-nés porteurs d'un DSD en maternité	25
4.3	Forces de l'étude	27
4.4	Limites et biais de l'étude	27
4.5	Perspectives	28
	CONCLUSION	29
	BIBLIOGRAPHIE	30

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : Prise en charge des nouveau-nés porteurs d'une anomalie des OGE à la naissance	18
<u>Tableau 2</u> : Caractéristiques sociodémographiques des parents	19
<u>Tableau 3</u> : Terme et mensurations à la naissance	20

Liste des figures

Figure 1 : Organes génitaux externes indifférenciés, env. 7 et 9 semaines	4
Figure 2 : Organes génitaux masculins différenciés, à 12 et 14 semaines	5
Figure 3 : Organes génitaux féminins différenciés, à 12 et 14 semaines	6
Figure 4 : Classification de Prader	7
Figure 5 : Stéroïdogénèse surrénalienne	11
Figure 6 : Diagramme des flux	16
Figure 7 : Effectifs des nouveau-nés selon la malformation de naissance	17
Figure 8 : Anomalie des OGE à la naissance : arbre décisionnel	26

Lexique

AMH : Hormone Anti-Müllérienne

AMP : Aide Médicale à la Procréation

CHIPS : Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy-St-Germain-en-Laye

DAN : Diagnostic Anténatal

DSD : Développement Sexuel Différent

HAS : Haute Autorité de Santé

HCS : Hyperplasie Congénitale des Surrénales

PAG : Petit pour l'Âge Gestationnel

PGC : Primordial Germ Cells = cellules germinales primordiales

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

OGE : Organes Génitaux Externes

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

SFE : Société Française d'Endocrinologie

UFR : Unité de Formation et de Recherche

Résumé

Objectifs

L'objectif principal de cette étude était de montrer que les sages-femmes sont en première ligne des diagnostics de DSD, et qu'il est nécessaire d'implémenter un protocole de la conduite à tenir en maternité dans ces situations afin d'améliorer la pratique professionnelle. L'objectif secondaire était de réaliser une description exhaustive des cas de DSD observés dans une maternité de type 3.

Méthode

Nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective descriptive de type cas/témoins, avec recueil de données médicales sur dossiers informatisés (années 2015 à 2018) ou papiers (années 2019 et 2020) dans la maternité du Centre Hospitalier de Poissy-Saint-Germain, unique centre périnatal de type 3 dans les Yvelines.

Résultats

Nous avons recueilli 95 nouveau-nés porteurs d'une anomalie des OGE à la naissance. Sept avaient pu bénéficier d'un diagnostic anténatal. Le diagnostic a été fait à la naissance pour 82,6% des nouveau-nés dont 45,3% des anomalies dépistées par une sage-femme. Nous avons comparé ces 95 nouveau-nés à 200 nouveau-nés témoins, sans retrouver de caractéristique anténatale évidente permettant d'anticiper la prise en charge.

Conclusion

Il revient à la sage-femme de dépister les DSD à la naissance. Nous proposons un arbre décisionnel afin d'aider les sages-femmes à la prise en charge d'un nouveau-né porteur d'une anomalie des OGE à la naissance.

Mots-clés : nouveau-nés, naissance, organes génitaux externes, développement sexuel différent, prise en charge.

Abstract

Objective

The main objective of this study was to show that midwives are at the forefront of DSD diagnoses, and that it is necessary to implement a protocol for maternity care in these situations to improve professional practice. The secondary objective was to provide an exhaustive description of DSD cases observed in a type 3 maternity hospital.

Method

We conducted a single-center retrospective descriptive case-control study, with collection of medical data from computerized files (years 2015 to 2018) or paper files (years 2019 and 2020) in the maternity of the Centre Hospitalier de Poissy-Saint-Germain, the only type 3 perinatal center in the Yvelines, France.

Results

We collected 95 newborns with external genitalia anomaly at birth. Seven had been able to benefit an antenatal diagnosis. The diagnosis was made at birth for 82.6% of the newborns, including 45.3% of anomalies detected by a midwife. We compared these 95 newborns with 200 control newborns. We did not find any obvious antenatal characteristics that would have allowed us to anticipate the medical care.

Conclusion

It is the midwife's responsibility to screen for DSD at birth. We propose a decision tree to assist midwives in the management of a newborn with an external genitalia anomaly at birth.

Keywords : newborns, birth, external genitalia, development of sexual disorder, medical care.

Introduction

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande d'effectuer un examen clinique morphologique et neurologique dans les premières heures de vie d'un nouveau-né, en précisant qu'il a notamment pour intérêt le dépistage d'anomalies latentes, lesquelles seraient encore inconnues pour le nouveau-né [1]. Dans l'immense majorité des cas, ce premier examen est réalisé par une sage-femme qui doit donc être capable de dépister les rares anomalies nécessitant un avis pédiatrique en urgence. Un examen des organes génitaux externes (OGE) doit notamment être réalisé, mais la HAS n'indique pas ce qu'il doit précisément comporter. Le Larousse Médical[®] évoque seulement que « Les deux testicules doivent être en place dans les bourses. Chez la fille, l'orifice vaginal doit être bien visible. » [2]. Le Collège de Pédiatrie précise lui que cet examen doit être attentif afin de s'assurer de l'absence d'une anomalie de la différenciation sexuelle. Il évoque la cryptorchidie et l'hydrocèle chez le garçon, demande de vérifier la présence de l'orifice vaginal chez la fille [3].

Il n'existe donc pas de recommandations officielles quant à ce que cet examen doit précisément rechercher. Pourtant, les anomalies des OGE, regroupées sous le terme de « Développement Sexuel Différent » (DSD) sont nombreuses et il est essentiel de savoir les distinguer dès la naissance. En effet, certaines d'entre elles doivent faire évoquer sans retard des diagnostics mettant en jeu le pronostic vital ou devant amener à retarder la déclaration de sexe et de prénom à l'état civil. Parmi ces anomalies, on peut citer la cryptorchidie bilatérale, certains types d'hypospade et le micropénis chez le garçon ; l'hypertrophie clitoridienne et l'imperforation hyménale chez la fille. Ce travail s'intéresse à décrire une population de nouveau-nés présentant un DSD en anté et post-natal, pour cibler la place des sages-femmes et leur proposer une conduite à tenir claire dans ces situations relativement rares mais anxiogènes. Nous débuterons par des rappels embryologiques et physiopathologiques, avant de présenter les résultats de notre étude descriptive et de les discuter en s'appuyant sur la littérature.

1 Contexte

1.1 Embryologie du système génital

1.1.1 Gonades indifférenciées

Au cours de la croissance embryonnaire, 3 tissus s'individualisent : ectoblaste, entoblaste et mésoblaste para-axial, intermédiaire et latéral. Le système génital interne dérive du mésoblaste intermédiaire. Ce mésoblaste intermédiaire va donner naissance à deux crêtes génitales, visibles vers la 5^{ème} semaine de grossesse. Il s'agit de deux structures longitudinales, chacune de part et d'autre de l'axe médian de l'embryon (lequel comprend l'allantoïde, le canal vitellin et le futur intestin). A ce stade les gonades sont encore indifférenciées.

On distingue deux origines cellulaires aux gonades : les cellules germinales primordiales (PGC) et les cellules somatiques. Les PGC vont, une fois formées, migrer à l'extérieur de l'embryon (dans la vésicule vitelline). Elles vont ensuite revenir en intra-embryonnaire et coloniser les deux crêtes génitales. Les cellules somatiques forment le blastème gonadique somatique et seront à l'origine des cellules de Sertoli et de Leydig pour le testicule ; des cellules folliculaires pour l'ovaire. En profondeur des PGC, des cellules vont migrer pour former les cordons sexuels. Ils régresseront chez le fœtus féminin et donneront les cordons testiculaires chez le fœtus masculin. L'ébauche du canal para-mésonéphrotique (canal de Müller) se forme. [4,5,6]

1.1.2 Différenciation du testicule

Le testicule commence à se différencier au cours de la 8^{ème} semaine de grossesse, sous l'influence du gène SRY. Ce gène se situe sur le bras court du chromosome Y. Il détermine ainsi le sexe phénotypique. Les cellules de Sertoli vont

progressivement englober les PGC. Les cellules de Leydig sécrètent de la testostérone.

Les cordons sexuels prolifèrent en profondeur. Ils se différencient en cordons testiculaires, eux-mêmes se différencient en tubules séminifères contournés et droits. Ils communiquent via le rete testis avec les canalicules efférents et canal déférent, issus du canal de Wolff. Ce canal se développe chez l'embryon mâle grâce à la testostérone [7]. Le canal de Müller dégénère sous l'action de l'AMH, hormone anti-Müllérienne. [4,5,6]

1.1.3 Descente testiculaire

Une fois les gonades différenciées et les testicules formés, ces derniers doivent encore descendre de la région lombaire vers le futur scrotum. Cette descente est possible grâce au gubernaculum testis, cordon issu du mésonéphros. Son extrémité céphalique se fixe sur le testicule tandis que son extrémité caudale se fixe aux bourrelets labio-scrotaux. Le péritoine s'évagine, permettant l'apparition du processus vaginal. Le testicule va glisser le long de ce processus. En même temps, le gubernaculum se raccourcit et attire le testicule vers le bas. Les deux testicules pénètrent alors dans le scrotum autour du 9^{ème} mois de grossesse. [4,5,6]

1.1.4 Différenciation de l'ovaire

La différenciation de l'ovaire commence vers la 8^{ème} semaine de grossesse, elle est plus tardive que celle du testicule. L'ovaire se distingue en deux régions : le cortex (central) et la médullaire (périphérique). Les cordons sexuels régressent. Les PGC, dans la zone médullaire, deviennent des ovogonies et entrent en prolifération. Elles sont alors entourées par les cellules folliculaires et bloquées dans leur division méiotique jusqu'à la puberté.

En l'absence de testostérone, les canaux de Müller fusionnent en partie distale et sont à l'origine des trompes, de l'utérus et du tiers supérieur du vagin [8].

Les ovaires descendent également en région pelvienne, ce qui permet le placement des annexes, sans lien avec d'éventuelles anomalies des OGE. [4,5,6]

1.1.5 Organes Génitaux Externes

A la fin de la 5^{ème} semaine de grossesse, l'aspect morphologique des OGE est encore similaire et ne permet pas de différencier le sexe embryonnaire. La membrane cloacale est formée. De chaque côté de cette dernière se forment des renflements, les plis cloacaux. Ils se rejoignent au niveau de l'extrémité antérieure de la membrane cloacale, c'est le tubercule génital. Le tubercule génital a la possibilité de se différencier soit en pénis soit en clitoris, et son évolution dépend de l'action des androgènes. A partir de la 7^{ème} semaine, le périnée sépare la membrane cloacale en une membrane urogénitale antérieure et une membrane anale postérieure. Les plis cloacaux deviennent alors les plis urogénitaux ou les plis anaux. En périphérie de ces plis se forment les bourrelets labio-scrotaux. [figure 1]

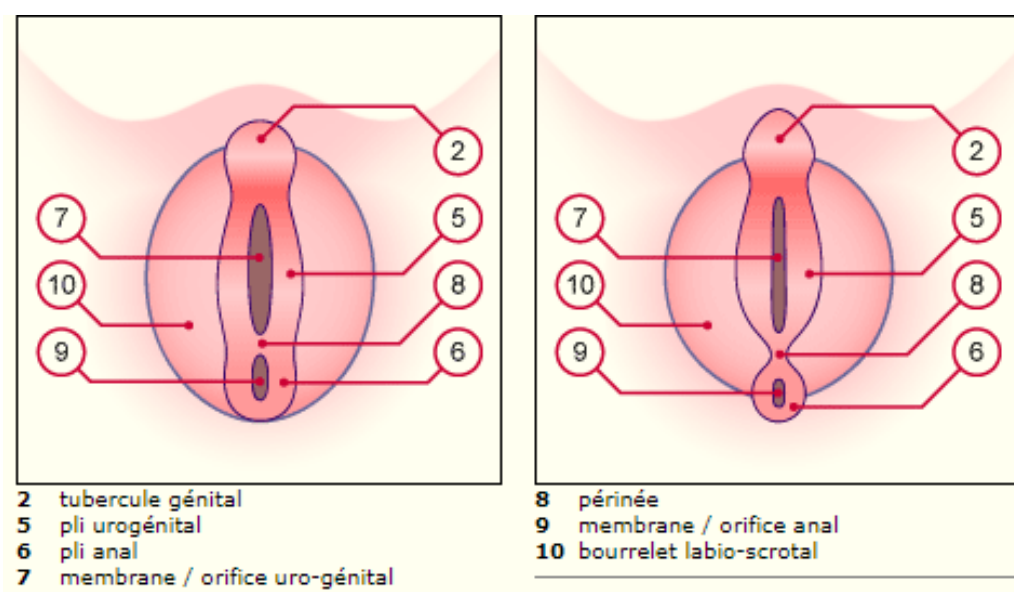


Figure 1 : Organes génitaux externes indifférenciés, env. 7 et 9 semaines

Chez le futur garçon, le sexe phénotypique sera morphologiquement identifiable à partir de la 10^{ème} semaine de grossesse environ. Le pénis se forme par

un allongement du tubercule génital et des replis urogénitaux, sous l'influence de la dihydrotestostérone [9]. Cette hormone est produite par la testostérone, elle-même sécrétée par les cellules de Leydig. La gouttière urétrale se creuse entre les replis. Les bords de cette gouttière fusionnent pour former l'urètre pénien. Les replis urogénitaux fusionnent sur le bord inférieur du pénis pour isoler l'urètre. La partie postérieure des bourrelets labio-scrotaux se transforme en bourrelets scrotaux, lesquels vont fusionner par la suite pour former le scrotum. C'est la ligne de fusion de ces bourrelets que l'on appelle raphé médian. [figure 2]

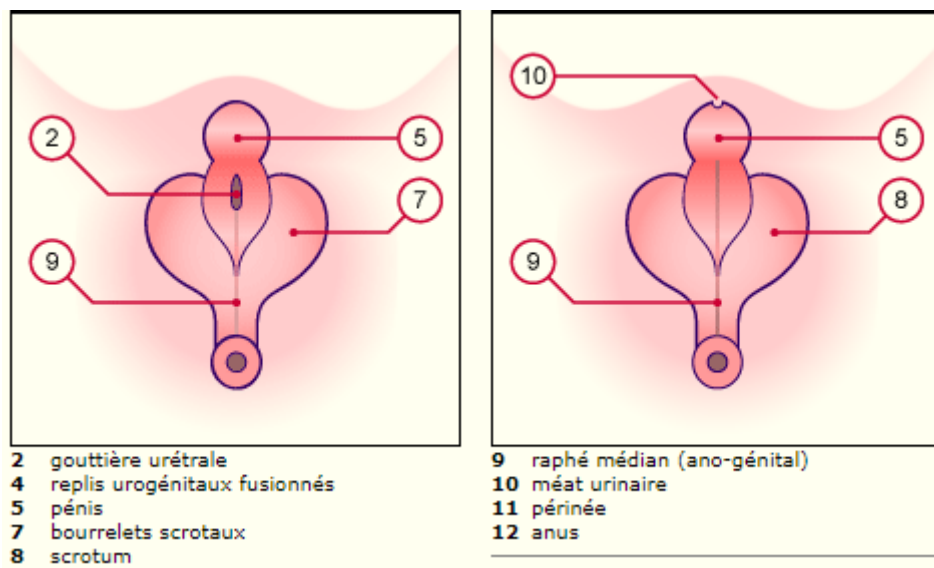


Figure 2 : Organes génitaux masculins différenciés, à 12 et 14 semaines

A partir du 4^{ème} mois de grossesse, deux invaginations se creusent à l'extrémité du gland du pénis pour former le méat urinaire et le futur prépuce. Les corps spongieux et caverneux se développent autour de l'urètre pénien pour compléter le système érectile du pénis. Le pénis continue de se développer pendant la grossesse grâce aux androgènes fœtaux sécrétés par l'hypophyse [9].

Chez le fœtus féminin, le sexe phénotypique est différenciable à partir de la 10^{ème} semaine de grossesse. Le tubercule génital va régresser à partir de la 14^{ème} semaine, notamment sous l'influence des œstrogènes maternels. Il devient le clitoris. Le sinus urogénital reste ouvert : se forment alors l'urètre en antérieur et le vagin en postérieur. Les plis urogénitaux ne fusionnent pas : ils évoluent en petites lèvres. Les

plis labioscrotaux forment les grandes lèvres, ils fusionnent à l'arrière et se prolongent par le raphé anogénital. La membrane anale s'individualise pour former l'anus. [figure 3]

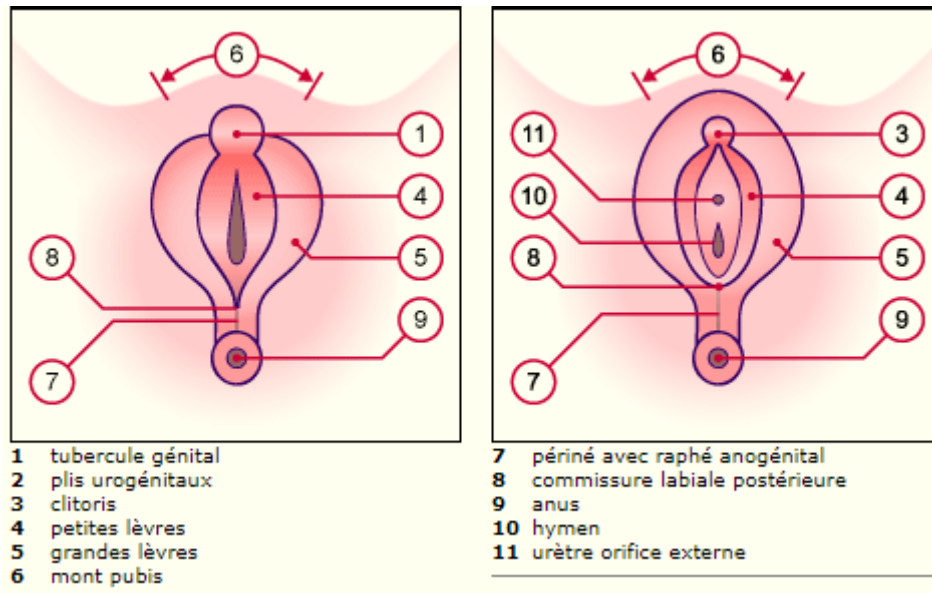


Figure 3 : Organes génitaux féminins différenciés, à 12 et 14 semaines

Les structures anales et leurs positions sont similaires dans les deux sexes. La distance anogénitale est toutefois augmentée chez le fœtus masculin, par l'élongation du tubercule génital et de l'urètre.

1.2 Aspect des OGE à la naissance

1.2.1 OGE normaux

1.2.1.1 OGE féminins normaux

Les OGE féminins sont composés, du mont de Vénus à l'anus, de deux petites lèvres, deux grandes lèvres, un clitoris, un méat urinaire, un vagin refermé par l'hymen ainsi que des glandes de Skene et Bartholin. Les petites lèvres se

rejoignent au niveau du clitoris. Elles recouvrent le méat urinaire et le vagin. Le tissu des petites lèvres ressemble à celui d'une muqueuse, celui des grandes lèvres à de la peau. [10] A la naissance, le clitoris ne doit pas être hypertrophié et les grandes lèvres fusionnées ; on doit pouvoir distinguer un orifice urétral et l'hymen.

1.2.1.2 OGE masculins normaux

Les OGE masculins comprennent le pénis, qui se termine par le gland, avec, en son extrémité, le méat urinaire et le scrotum. Le scrotum recouvre les deux bourses dans lesquelles se trouvent les testicules. En arrière, il se fusionne pour former le raphé médian. Le scrotum a un aspect de tissu plissé. [10] A la naissance, la verge doit être de taille normale (plus de 2.5 cm à terme), le méat urinaire doit être en place et les deux testicules descendus dans les bourses.

1.2.2 Stade de Prader

La classification de Prader [figure 4] permet de définir le phénotype génital. Elle précise le degré de virilisation des OGE d'un nouveau-né féminin à la naissance. A gauche, le premier stade correspond à des OGE de nouveau-nés féminins normaux, et le stade I des OGE féminins avec un clitoris légèrement hypertrophié. Le stade V montre des OGE d'aspect phénotypique masculin, avec un hypospade balanique et des bourrelets génitaux vides. Le dernier stade présente des OGE masculins avec un simple hypospade.

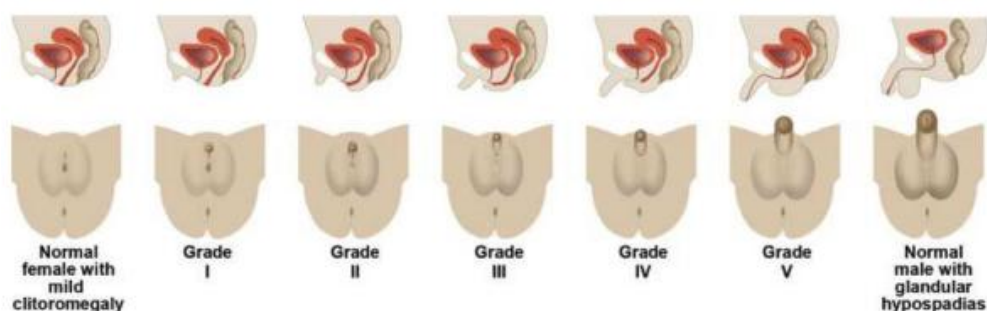


Figure 4 : Classification de Prader

1.2.3 Principales anomalies des OGE

1.2.3.1 L'hypospade

L'hypospade se définit par un méat urinaire en position ventrale. On peut le distinguer en trois catégories, selon la position du méat le long de la verge. L'hypospade est antérieur lorsque le méat se situe sur la partie distale (glandulaire) du pénis, intermédiaire lorsque le méat est en position pénoscrotale et postérieur lorsque le méat est en position périnéale [11]. L'hypospade antérieur est exceptionnellement associé à une pathologie endocrinienne sous-jacente et nécessite uniquement un traitement de chirurgie reconstructrice, alors que les autres doivent faire rechercher une maladie endocrinienne.

La prévalence de l'hypospade est d'environ 16-20/10.000 naissances [12,13,14], avec de grandes variabilités entre les pays. L'incidence est variable selon la zone géographique, parfois stable [12] parfois en augmentation [13,14].

1.2.3.2 La cryptorchidie

La cryptorchidie concernerait 30% des prématurés et environ 5% des nouveau-nés à terme [15, 16, 17]. La cryptorchidie se définit par des testicules qui ne sont pas descendus dans les bourses. Ils sont souvent en position inguinale, mais sur le trajet de leur migration : c'est un arrêt de la migration testiculaire. Elle peut être uni ou bi-latérale et ne doit pas être confondue avec une ectopie testiculaire, pour laquelle la migration testiculaire est aberrante [15]. La cryptorchidie unilatérale n'est pas pathologique : il suffit simplement de s'assurer à distance de la naissance que le testicule manquant est descendu dans la bourse.

Lors de l'examen clinique du nouveau-né à la naissance, on ne palpe pas les testicules dans les bourses [16]. Dans le cas d'une cryptorchidie unilatérale, un des deux testicules est descendu dans une des deux bourses.

1.2.3.3 Le micropénis

Le micropénis se définit par une longueur du pénis inférieure à 2,5 dérivations standards de la moyenne, selon un âge gestationnel donné [11,18,19]. En France, on considère que le pénis doit mesurer plus de 20 mm pour une naissance à terme. Le Dr Claire Bouvattier (endocrinologue pédiatre et médecin coordinateur du centre de référence des maladies rares du développement génital à l'hôpital Bicêtre – 94 – précise que la verge doit être de structure normale avec un urètre en place [19].

La longueur normale d'un pénis à la naissance serait d'environ 35 mm, soit une taille de micropénis à partir de 20 mm. [11,18,19] Il est important de bien mesurer le pénis pour diagnostiquer un micropénis. Le pénis doit être étiré, la mesure doit être prise avec une règle rigide de la symphyse pubienne jusqu'à l'extrémité du gland [20,19]. Son incidence serait d'1,5/10.000 naissances [19].

1.2.3.4 L'hypertrophie clitoridienne

L'hypertrophie clitoridienne se définit par une longueur du clitoris supérieure à 2 dérivations standards de la moyenne, selon un âge gestationnel donné. Selon les études elle est comprise entre 3 et 5 mm [21,22,23]. On considère une longueur usuelle du clitoris de 4 mm [11].

La valeur seuil pour qualifier un clitoris d'hypertrophique diffère selon les études, allant d'une longueur supérieure à 5 mm, jusqu'à plus de 10 mm [21-24].

1.2.3.5 L'imperforation hyménale

L'imperforation hyménale se retrouve dans 0,01% à 0,1% des naissances [25,26,27]. Elle est causée par une anomalie locale d'un défaut de résorption du septum de Müller [28]. Elle est visible par un gonflement de la membrane hyménale. Cette imperforation provoque l'accumulation de sécrétions utérines et vaginales – dès la naissance, par l'imprégnation hormonale de la mère – mais surtout du sang menstruel à l'adolescence [29]. On parle alors d'hématocolpos ou hématometra [26], c'est-à-dire une accumulation de sang dans le vagin ou dans l'utérus.

L'imperforation hyménale est à différencier de la bandelette hyménale et de la coalescence des petites lèvres, situations non pathologiques [30]. La coalescence des petites lèvres est un simple accollement des bords libres des deux petites lèvres. La bandelette hyménale est un résidu embryologique de l'hymen.

1.3 Situations nécessitant une prise en charge urgente

1.3.1 L'Hyperplasie Congénitale des Surrénales

Ces malformations des OGE sont très importantes à dépister, car elles peuvent être le signe d'une maladie rare et grave si non prise en charge : l'Hyperplasie Congénitale des Surrénales (HCS) [31].

L'HCS est une pathologie autosomique récessive. Elle est causée dans 90% des cas par un déficit en 21-hydroxylase, due à une mutation sur le gène de cette enzyme [32]. Son incidence s'étend de 1/10.000 à 1/15.000 naissances [33]. Ce déficit en 21-hydroxylase entraîne ce que l'on appelle plus communément un « bloc en 21 » [figure 5]. Cela provoque d'une part une carence en aldostérone, ce qui induit un syndrome avec perte de sel, ayant pour conséquences une hyponatrémie, une hyperkaliémie, une déshydratation et une hypoglycémie [32]. Il s'agit d'une urgence vitale si elle n'est pas diagnostiquée dans les premières semaines de vie de l'enfant [31]. D'autre part, ce bloc en 21 entraîne une hypersécrétion des précurseurs du cortisol et des androgènes surrénaliens.

Chez les petits garçons, cela n'aura pas de conséquences physiques à la naissance, les formes graves sont asymptomatiques. Chez les petites filles, cela va entraîner une virilisation des OGE : hypertrophie clitoridienne, fusion des grandes lèvres avec excès de peau donnant un aspect de scrotum, sinus urogénital à la place de deux orifices urétral et vaginal distincts. Ces petites filles ont un appareil génital interne féminin normal : l'utérus, les trompes et les ovaires sont en place [31,32].

In-utéro, l'HCS est asymptomatique : les troubles surrénaliens du fœtus sont compensés par le placenta. Le déficit chez le nouveau-né apparaît au bout de 2 à 3 semaines de vie [31,33].

L'HCS est parmi les 6 maladies dépistées systématiquement par le test du Guthrie, entre 48h et 72h de vie [34]. Il permet alors le dépistage d'HCS graves mais non symptomatiques, notamment chez les petits garçons.

Il apparait ainsi essentiel de dépister une anomalie des OGE lors de l'examen clinique du nouveau-né : une hypertrophie clitoridienne, mais aussi un micro-pénis, un hypospade ou une cryptorchidie bilatérale peuvent en réalité cacher une virilisation des OGE d'un nouveau-né féminin, et par extension une HCS.

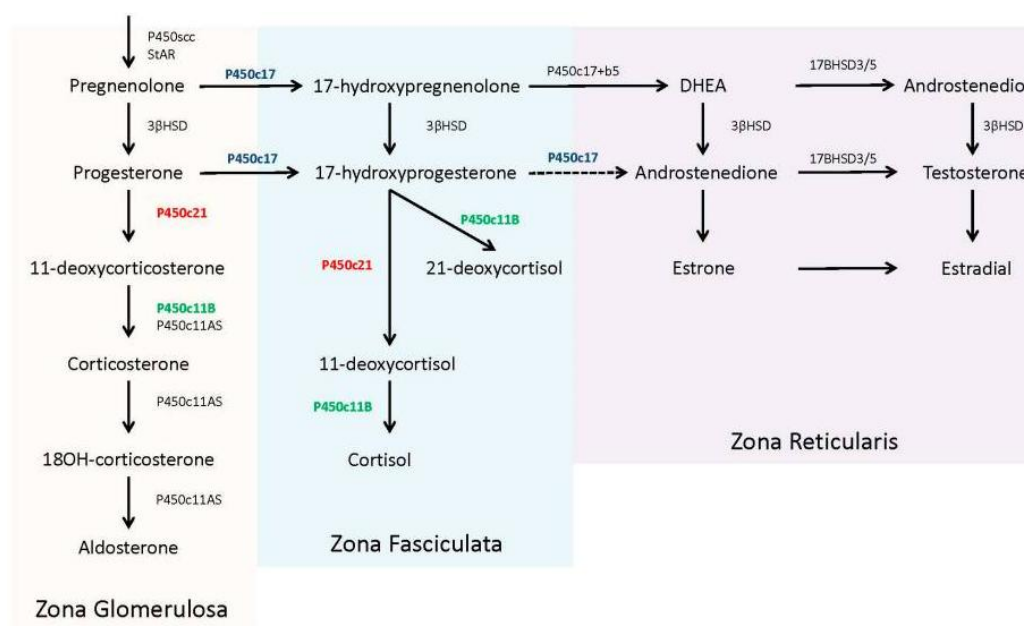


Figure 5 : Stéroïdogénèse surrénalienne

1.3.2 Déclaration de sexe à l'état-civil

En 2016, le délai pour déclarer un enfant à l'état-civil est passé de 3 à 5 jours ouvrés après la naissance [35].

Cela laisse ainsi plus de temps en cas de DSD pour les explorations cliniques, afin de décider du sexe de l'enfant, et, pour les parents, de choisir un prénom. Si besoin, l'enfant pourra être déclaré plus tard auprès du Procureur de la République. Il ne faut en aucun cas demander aux parents de choisir un prénom mixte pour leur enfant. A l'inverse, en cas de retard de diagnostic et de mauvaise déclaration à l'état-civil, il est possible de modifier le sexe et le prénom déclarés auprès du Procureur.

1.4 Protocole de prise en charge des DSD en maternité

Une anomalie des organes génitaux non dépistée à la naissance peut avoir de graves conséquences. On peut alors s'interroger sur le moment de diagnostic de ces anomalies, et comment les nouveau-nés sont pris en charge à leur naissance. Très peu de littérature et de recommandations existent quant à la prise en charge actuelle des anomalies des OGE à la naissance. Le CHIPS ne dispose pas de protocole correspondant.

Le réseau sécurité naissance des Pays de la Loire en a établi un en 2015. Ce protocole s'adresse aux situations de cryptorchidie bilatérale, hypospade, micropénis, hypertrophie clitoridienne et anomalies du développement sexuel, dont il rappelle les définitions. Ils doivent être décrits avec des termes non sexualisés, dans le cas d'une malformation des OGE qui induirait une anomalie de la différenciation sexuelle.

Ce protocole demande d'effectuer une description clinique anatomique précise des OGE par le pédiatre. Il doit aussi rechercher d'autres malformations, une dysmorphie, un RCIU, en renseignant les antécédents familiaux, une consanguinité au sein du couple, la prise de médicaments et une exposition aux toxiques pendant la grossesse et les signes d'hyperandrogénie (pilosité, acné excessive) chez la mère. Cette description présuppose donc un appel au pédiatre. Le protocole demande des analyses biologiques : dosages de la 17OH-Progestérone, testostérone et AMH, recherche du gène SRY et caryotype, dans les 12 à 36h de vie de l'enfant. [20]

Le Centre National de Référence des DSD, composé de médecins de l'Hôpital Mère-Enfant de Lyon – 69 – et de l'hôpital du Kremlin Bicêtre – 94 – insiste lui sur le poids des mots à employer auprès des parents : préférer « bébé » à garçon ou fille, « gonade » plutôt que testicule ou ovaire, décaler la déclaration du sexe si besoin, et surtout ne pas donner de prénom mixte. Il faut éviter les termes d'« ambiguïté » ou d'« intersexe » jugés à connotation péjorative et préférer la « formation incomplète » des organes génitaux. Il décrit la même précision de l'examen clinique, et les mêmes examens biologiques à réaliser que le précédent protocole décrit. [36]

2 Matériel et méthode

2.1 Objectif de l'étude et hypothèses

L'objectif principal de cette étude était de montrer que les sages-femmes sont en première ligne des diagnostics de DSD, et qu'il est ainsi nécessaire d'implémenter systématiquement un protocole clair de la conduite à tenir en maternité dans ces situations afin d'améliorer la pratique professionnelle.

L'objectif secondaire était de réaliser une description exhaustive des cas de DSD observés sur plusieurs années dans une maternité de type 3.

Nous formulons l'hypothèse que la majorité des anomalies des OGE est dépistée à la naissance par les sages-femmes, et qu'il n'existe pas de facteurs de risque facilement identifiables de développer une anomalie des OGE à la naissance. Ainsi découle la nécessité de proposer un arbre décisionnel permettant d'aider à la prise en charge immédiate de ces nouveau-nés.

2.2 Type d'étude

Afin de confirmer cette hypothèse, nous avons réalisé une étude monocentrique rétrospective descriptive de type cas/témoins, avec recueil de données médicales sur dossier informatisé (logiciel Sillage®, entre 2015 et 2018) ou non (à partir de 2019 inclus) dans la maternité du Centre Hospitalier de Poissy St Germain, unique centre périnatal de type 3 du département des Yvelines.

2.3 Population étudiée

Tous les nouveau-nés nés au CHIPS entre le 1^{er} juillet 2015 et le 30 juin 2020, dont le codage PMSI du séjour en maternité ou dans une unité de médecine et

réanimation néonatale stipulait une anomalie des OGE parmi la cryptorchidie bilatérale, le micropénis, l'hypospade, l'imperforation hyménale et l'hypertrophie clitoridienne ont été inclus.

Sur la même période, après analyse des dossiers, des cas de cryptorchidie unilatérale, hydrocèle et bandelette hyménale ont été exclus.

Nous avons en outre comparé ces cas – 95 au total – à 200 nouveau-nés tirés au sort au cours de l'année 2019 (données complètes de 2020 pas encore disponibles) et considérés comme population témoin, sans anomalie des OGE à la maternité.

2.4 Variables analysées

2.4.1 Données anténatales

Caractéristiques sociodémographiques de la mère

- Âge au moment de la conception
- Indice de Masse Corporelle (IMC) juste avant la grossesse
- Origine : Europe, Afrique Sub-saharienne, Maghreb, Asie, autre.
- Origine de la grossesse : spontanée ou issue d'une Aide Médicale à la Procréation (AMP)

Caractéristiques sociodémographiques du père

- Âge au moment de la conception
- Origine : Europe, Afrique Sub-saharienne, Maghreb, Asie, autre.

2.4.2 Données périnatales

- Terme de naissance
- Biométries néonatales: taille, poids et périmètre crânien du nouveau-né, associées à leur percentile pour la population « cas »

2.4.3 Données postnatales

La prise en charge des nouveau-nés présentant une anomalie des OGE à la naissance a été étudiée grâce aux critères suivants :

- Moment de dépistage de l'anomalie : en anténatal, à la naissance par la sage-femme ou le pédiatre, retardé à J1 ou J2 de vie.
- Bilan sanguin prélevé : dosage de la 17-OHP et SRY en urgence, bilan hormonal et/ou bilan génétique
- Examen d'imagerie
- Déclaration du sexe de naissance retardée
- Consultation spécialisée à distance, ou suivi pédiatrique classique

2.5 Analyse statistique

L'ensemble de nos données a été recueilli de manière anonymisée. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes, médianes et écarts-types. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages.

Nous avons comparé les populations cas et témoins selon les tests de Student, Wilcoxon, du Chi-2 ou de Fisher. Les différences ont été considérées significatives lorsque la « p value » était inférieure à 0,05.

2.6 Considérations éthiques et réglementaires

Nous avons réalisé une étude rétrospective de dossiers non-interventionnelle. L'anonymat des nouveau-nés et de leurs parents a été respecté.

Les accords des chefs de service de Pédiatrie et d'Obstétrique du CHIPS ont été obtenus. Le recueil des données a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL par le CHIPS. Notre fichier Excel utilisé pour constituer notre base de données a été supprimé au terme de ce travail.

3 Résultats

3.1 Population incluse et diagramme de flux

Entre juillet 2015 et juin 2020, 133 nouveau-nés présentait une anomalie des OGE à la naissance codée sur le logiciel Sillage®. Après exclusions, nous avons pu inclure 95 nouveau-nés dans notre étude. Parmi les 4005 naissances de 2019 au CHIPS, 200 nouveau-nés composent notre population témoin. Ils ont été inclus aléatoirement via un générateur de tirage au sort en ligne.

La figure 6 présente ci-dessous le diagramme des flux de notre population d'étude.

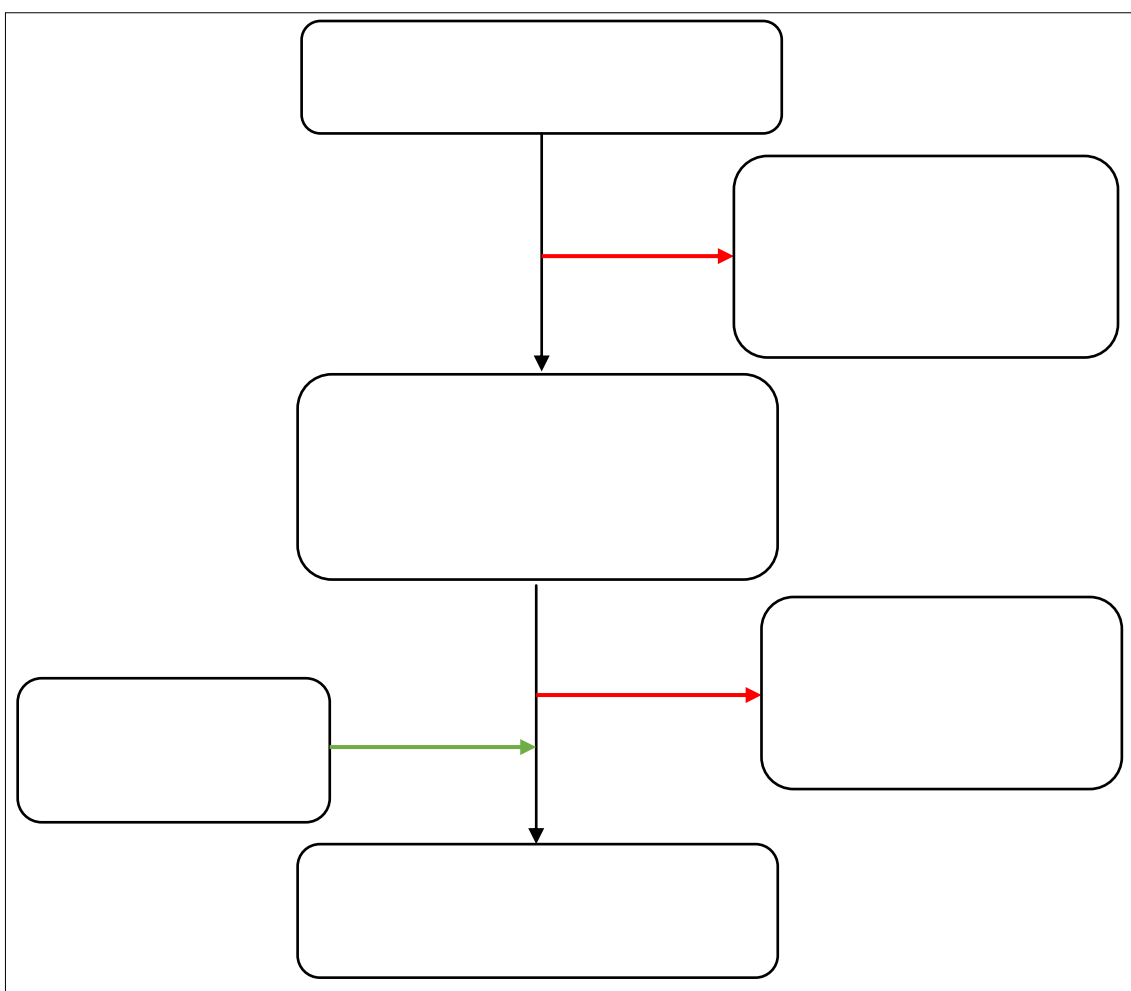


Figure 6 : Diagramme des flux

3.2 Description de la population étudiée

Parmi les 95 nouveau-nés présentant une anomalie des OGE, 88 étaient des garçons et 7 étaient des filles. Certains nouveau-nés présentaient plusieurs anomalies, comme le montre la figure 7.

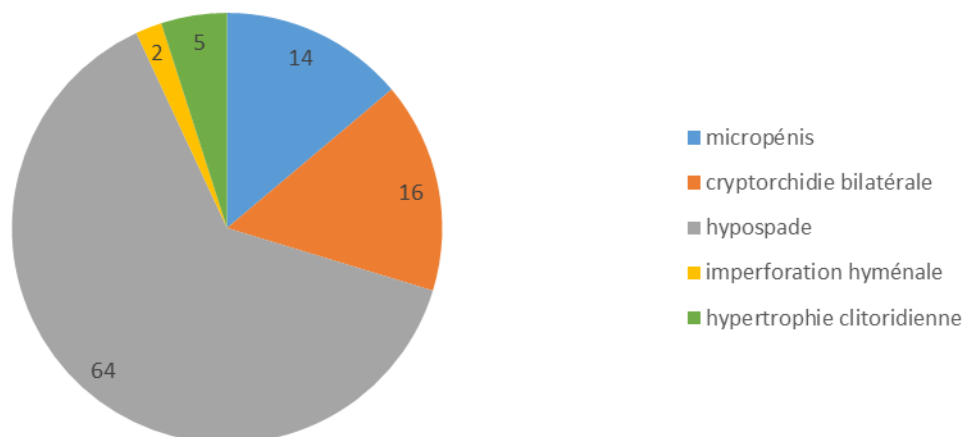


Figure 7 : Effectifs des nouveau-nés selon la malformation de naissance

Le tableau 1 ci-dessous reprend les modalités du diagnostic de ces anomalies des OGE. Sept enfants avaient pu bénéficier d'un diagnostic anténatal. Il s'agissait : d'1 micropénis, de 2 hypertrophies clitoridiennes et de 4 hypospades. Le diagnostic a été fait à la naissance pour 82,6% des nouveau-nés : 45,3% des anomalies avait été dépisté par une sage-femme à la naissance, 36,8% par un pédiatre à la naissance. Le dépistage avait été retardé pour le reste des nouveau-nés. Parmi les diagnostics urgents, 2 cryptorchidies bilatérales n'ont pas été détectées en salle de naissance.

Au total, 22,1% des nouveau-nés avaient bénéficié d'un dosage de la 17-OHP et du gène SRY en urgence et 26% d'un bilan hormonal. Cinq cas de cryptorchidie bilatérale (26,3%) n'ont pas entraîné de bilan en urgence et 5 d'entre eux (26,3%) ont nécessité une déclaration retardée du sexe. Un examen d'imagerie, à savoir une échographie pelvienne ou rénale, avait été réalisé pour 30,5% d'entre eux. Nous ne

dispositions pas des données à distance, c'est-à-dire une consultation spécialisée ou un suivi pédiatrique classique, pour 9 de nos nouveau-nés.

	Total N=95 n (%)	Hypospade N=64	Micropénis N=14	Cryptorchidie N=16	Hypertrophie clitoridienne N=5	Imperforation hyménale N=2
Diagnostic anténatal	7 (7,4)	4	1	0	2	0
Dépistage						
<i>A la naissance (par la sage-femme)</i>	43 (45,3)	32	4	6	1	
<i>A la naissance (par le pédiatre)</i>	35 (36,8)	21	5	8	1	
<i>A J1 (par le pédiatre)</i>	15 (15,8)	8	3	1	2	1
<i>A J2 (par le pédiatre)</i>	4 (4,2)	1	2		1	
<i>En néonatalogie</i>	2 (2,1)	2				
<i>Non renseignée</i>	1 (1,1)			1		
Bilan 17-OHP et SRY en urgence	21 (22,1)	5	1	11	4	0
Bilan hormonal	25 (26)	7	8	8	2	0
Bilan génétique	10 (10,5)	1	1	8	0	0
Examen d'imagerie	29 (30,5)	18	2	5	3	1
Déclaration du sexe retardée	7 (7,4)	2	0	5	0	0
Consultation spécialisée	79 (83,2)	55	10	8	4	2
Suivi pédiatrique classique	5 (5,3)	0	1	4	0	0

Tableau 1 : Prise en charge des nouveau-nés porteurs d'une anomalie des OGE à la naissance

3.3 Comparaison à la population témoin

3.3.1 Caractéristiques sociodémographiques des parents

Le tableau 2 présente les caractéristiques socio-démographiques maternelles et paternelles.

	Anomalie des OGE N=95 n (%) m ± sd - médiane	Témoins N=200 n (%) m ± sd - médiane	<i>p</i>
Age (années)			
<i>Mère</i>	30,85 ± 5,19 – 30	34 ± 7,07 – 34	0,1
<i>Père</i>	35 ± 7 - 34	35 ± 7 - 34	0,66
IMC de la mère	25 ± 6,58 - 23	24,3 ± 5,3 - 23,5	0,34
Origine de la mère			
<i>Europe</i>	48 (50,5)	82 (41)	
<i>Afrique sub-saharienne</i>	17 (17,9)	30 (15)	
<i>Maghreb</i>	15 (15,8)	30 (15)	
<i>Asie</i>	6 (6,3)	8 (4)	<u>0,03</u>
<i>Autre</i>	2 (2,1)	6 (3)	
<i>Inconnue</i>	7 (7,4)	45 (22,5)	
Origine du père			
<i>Europe</i>	45 (47,4)	84 (42)	
<i>Afrique sub-saharienne</i>	10 (10,5)	25 (12,5)	
<i>Maghreb</i>	19 (20)	32 (16)	0,06
<i>Asie</i>	5 (5,3)	2 (1)	
<i>Autre</i>	1 (1,1)	1 (0,05)	
<i>Inconnue</i>	15 (15,8)	54 (27)	
Grossesse			
<i>Spontanée</i>	91 (95,8)	190 (95)	1
<i>AMP</i>	4 (4,2)	10 (5)	

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques des parents

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne l'âge ou l'IMC maternel. Il n'y a pas non plus de surreprésentation d'assistance médicale à la procréation dans l'un ou l'autre des groupes. En revanche, l'origine géographique de la mère est significativement différente entre ces

deux populations, avec une surreprésentation des ethnies européennes dans le groupe OGE. La tendance est identique en ce qui concerne l'origine géographique du père.

3.3.2 Terme et mensurations de naissance

Les termes et mensurations à la naissance des nouveau-nés sont présentés en tableau 3.

Dix-sept nouveau-nés avec anomalie des OGE sont nés prématurément (18%), sans différence significative avec la population témoin. En revanche, le poids, la taille et le périmètre crânien de naissance sont plus faibles dans le groupe anomalie des OGE, avec notamment 21% de nouveau-nés Petits pour l'Âge Gestationnel (PAG).

	Anomalie des OGE	Témoins	<i>p</i>
	N=95	N=200	
	n (%)	n (%)	
	m ± sd - médiane	m ± sd - médiane	
Prématurité			
<i>Total</i>	17 (17,8)	19 (9,5)	0,09
<i>Entre 24+0 et 27+6 SA</i>	3 (3,2)	1 (0,05)	0,1
<i>Entre 28+0 et 31+6 SA</i>	4 (4,2)	2 (1)	0,09
<i>Entre 32+0 et 36+6 SA</i>	10 (10,5)	16 (8)	0,5
Entre 37+0 et 41+6SA	77 (81)	181 (90,5)	0,58
Inconnu	1 (1,1)	0 (0)	0,32
Poids			
<i>En gramme</i>	2960 ± 834 - 3065	3246 ± 491 - 3260	<u>0,002</u>
<i>Percentile</i>	41 ± 31 - 35		
<i>PAG</i>	20 (21)		
Taille			
<i>En centimètre</i>	48,6 ± 5,2 - 50	50,3 ± 2,35 - 50,5	<u>0,002</u>
<i>Percentile</i>	53 +/- 32 - 59		
Périmètre crânien			
<i>En centimètre</i>	33,7 ± 3,1 - 34,5	34,4 ± 1,5 - 34,5	<u>0,04</u>
<i>Percentile</i>	54 ± 60 - 48		

Tableau 3 : Terme et mensurations à la naissance

4 Discussion

4.1 Principaux résultats et réponses aux hypothèses

Notre étude a analysé 95 dossiers d'enfants nés avec une anomalie des OGE, et les a comparé à 200 nouveau-nés témoins en maternité. Nous avons formulé l'hypothèse que la majorité des anomalies des OGE est dépistée à la naissance par les sages-femmes, et qu'il n'existe pas de caractéristiques anté ou périnatales facilement identifiables de développer une anomalie des OGE à la naissance.

Seul 7.3% des enfants avait eu un diagnostic anténatal d'anomalie des OGE, dont aucune cryptorchidie. Le diagnostic a été fait à la naissance pour 82.6% des nouveau-nés dont plus de la moitié environ par la sage-femme (sachant qu'il est probable que quand ce diagnostic a été établi par le pédiatre en salle de naissance, c'est que la sage-femme avait constaté l'anomalie et lui avait demandé de venir examiner l'enfant). Nous confirmons donc l'importance de bien former les sages-femmes à la reconnaissance des anomalies possiblement graves. Il est d'ailleurs important de noter que deux cas de cryptorchidie bilatérale (12.5%) n'ont pas été reconnus en salle de naissance et que cinq cas (31.5%) n'ont pas fait l'objet d'un bilan en urgence, alors que c'est une urgence diagnostic puisque cela peut être le signe d'une hyperplasie congénitale des surrénales chez une fille.

Ces résultats confirment bien la nécessité de mettre en place un protocole des soins dans toutes les salles de naissance et maternité permettant aux sages-femmes d'améliorer la prise en charge immédiate de ces nouveau-nés.

4.2 Discussion des résultats et comparaison à la littérature

4.2.1 Dépistage des DSD à la naissance

Nous remarquons dans notre étude que seulement 7 des 95 nouveau-nés étudiés avaient pu bénéficier d'un diagnostic anténatal, soit 7,4%. Cela signifie que dans plus de 90% des cas le diagnostic doit être fait à la naissance, et ce le plus rapidement possible. La sage-femme est la professionnelle en première ligne lors de la naissance d'un nouveau-né. C'est donc à elle que revient la responsabilité de reconnaître l'anomalie au moment de l'examen systématique du nouveau-né. Dans notre étude, on remarque que dans 43 cas sur 95 (45,3%) l'anomalie a été repérée par la sage-femme. Mais cela signifie aussi que pour la moitié des nouveau-nés, le diagnostic n'a pas été fait par la sage-femme. Pour 21 d'entre eux, le diagnostic n'avait pas été fait à la naissance et a été retardé jusqu'à l'examen par le pédiatre : soit à J1 de vie, soit à J2, voire même pendant l'hospitalisation en service de néonatalogie.

Or, comme le rappelle le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) concernant l'HCS par déficit en 21-hydroxylase de la HAS, « toute anomalie des organes génitaux externes chez un nouveau-né doit être considérée comme une possible HCS, en raison de sa fréquence et du risque vital immédiat engagé », et notamment la cryptorchidie bilatérale [37]. Jusqu'à preuve du contraire, une cryptorchidie bilatérale est une HCS par bloc en 21. Le diagnostic d'un DSD ne doit pas être retardé. Devant un micropénis, il convient de s'assurer de la présence des testicules dans les bourses, et devant une hypertrophie clitoridienne de leur absence.

4.2.2 Caractéristiques anténatales identifiables

Dans notre étude nous avons cherché à identifier la présence de caractéristiques anténatales chez les nouveau-nés présentant une anomalie des OGE à la naissance.

Une étude prospective réalisée par K. Wagner-Mahler entre 2002 et 2005 a cherché les facteurs de risques associés à la cryptorchidie chez 6246 nouveau-nés dans deux maternités : à Nice, une maternité de type 3 et à Grasse, une maternité de type 2B [38]. Cette étude a retrouvé une influence significative de la prématurité, du poids de naissance, d'une grossesse obtenue par AMP et d'une exposition aux perturbateurs endocriniens chez la mère sur la présence d'une anomalie des OGE à la naissance. Elle n'a pas retrouvé de corrélation avec l'âge et l'IMC maternel, l'âge paternel et la consommation de tabac ou autres toxiques. Ces résultats sont généralement représentatifs de ce que nous retrouvons dans la littérature concernant les cinq anomalies que nous avons choisi d'étudiées.

Concernant notre population de nouveau-nés présentant une anomalie des OGE à la naissance, 20 étaient des PAG. Sur les 59 nouveau-nés dont nous disposons des biométries fœtales, 16 étaient des RCIU. Cela correspond à 21% de nouveau-nés PAG dans notre population recueillie. Il y en a, par définition, moins de 10% dans la population générale. La différence était significative avec notre population témoin. Ces données sont en accord avec l'étude de Nice et les données de la littérature [13,17,24,38,39]. Nous pouvons alors conclure à l'influence d'un PAG et d'un RCIU sur la présence d'une anomalie des OGE à la naissance dans notre population étudiée.

Il convient de préciser pour analyser les données des PAG et RCIU que les courbes de référence ne sont pas les mêmes. En effet, pour estimer les poids fœtaux, les échographistes utilisent les courbes Astraïa [40]. Elles permettent de diagnostiquer des RCIU et de suspecter des PAG, parfois associés mais pas systématiquement. A la naissance, les courbes utilisées pour évaluer les biométries des nouveau-nés sont les courbes Audipog [41]. Elles permettent de confirmer ou infirmer le diagnostic d'un PAG. Ces courbes sont élaborées à partir de données de pédiatrie, et donc des mesures des enfants à la naissance, contrairement aux courbes Astraïa qui s'appuient sur des données fœtales.

Nous avons retrouvé dans notre étude 17 nouveau-nés nés prématurément. La différence n'était pas significative avec notre population témoin. Or, selon plusieurs

études dont celle de Nice, la prématurité augmenterait le risque d'anomalie des OGE à la naissance [17,38, 42]. Ainsi, il n'est pas possible de conclure à une éventuelle influence de la prématurité dans notre population d'étude.

En moyenne, les mères de notre population avaient 30,85 ans ; avec une médiane à 30 ans. L'IMC maternel était de 25 en moyenne, la médiane était de 23. Les pères des nouveau-nés étudiés avaient 35 ans en moyenne ; la médiane était à 34 ans. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative avec notre population témoin. Selon l'étude de Nice ces variables n'ont pas d'effet sur la présence d'une anomalie des OGE à la naissance. Néanmoins, certaines études y retrouvent une influence sur les nouveau-nés [12,39]. Il n'est donc pas possible d'interpréter ces données pour notre population d'étude.

Dans notre étude, sur les 95 nouveau-nés, 4 étaient issus d'une grossesse par AMP, soit 4,2%. Il n'était pas retrouvé de différence significative avec notre population témoin. En moyenne en France, 3,1% des grossesses sont issues d'une AMP [43]. Nous ne retrouvons pas de différence notable. Contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature, nous ne pouvons donc pas conclure à l'influence d'une grossesse par AMP sur les anomalies des OGE à la naissance.

Le p significatif retrouvé pour l'origine de la mère est à nuancer. En effet, en étudiant plus précisément et en comparant chaque origine à toutes les autres on retrouve : origine Europe comparée aux autres $p = 0,37$; origine Afrique comparée aux autres $p = 0,62$; origine Maghreb comparée aux autres $p = 0,86$; origine Asie comparée aux autres $p = 0,40$; autre origine comparée aux autres $p = 1$; origine inconnue comparée aux autres $p = 0,005$. Le résultat est donc significatif sur l'origine inconnue, ce qui le rend ininterprétable. Il y avait plus d'origine inconnue dans la population témoin que dans la population recueillie.

L'ensemble de la littérature s'accorde pour dire que l'exposition aux perturbateurs endocriniens et aux produits chimiques en préconceptionnel et anténatal est le principal facteur de risque d'anomalie des OGE à la naissance. Cela explique l'incidence variable de ces anomalies selon la zone d'habitation. [13,38,39] Néanmoins, nous n'avons pas pu étudier cette donnée au cours de notre étude.

4.2.3 Prise en charge des nouveau-nés porteurs d'un DSD en maternité

En 2012, aux Etats-Unis, Moshiri M. et al. proposent une approche multidisciplinaire devant un nouveau-né porteur de DSD [44].

En premier lieu, l'examen clinique doit être détaillé : longueur du pénis, position du méat urinaire, palpation des testicules, degré de fusion labioscrotal pour les nouveau-nés masculins. Chez les nouveau-nés féminins, 2 orifices doivent être distincts : un orifice urétral et un orifice vaginal. La pigmentation et l'épaisseur des plis génitaux doivent être renseignées. Le degré de virilisation peut être évalué avec la classification de Prader. Le choix du sexe est réfléchi selon le caryotype, l'aspect des OGE, les interventions chirurgicales nécessaires, les possibilités de réponses aux traitements hormonaux et l'avis des parents. Les sexes chromosomiques, gonadiques et phénotypiques ne sont pas nécessairement en cohérence. Un suivi psychologique pour l'enfant et ses parents est à prévoir.

La Société Française d'Endocrinologie (SFE) propose également un protocole de prise en charge, mais il traite exclusivement de la cryptorchidie [45]. Ce protocole reprend les grandes lignes de celui présenté. La SFE précise elle que l'échographie pelvienne ne doit servir qu'à vérifier l'absence de dérivés müllériens mais ne doit pas servir à localiser des testicules non palpables.

Tous les nouveau-nés présentant une anomalie des OGE à la naissance devraient être pris en charge ainsi dès leur naissance. Or ce n'était pas le cas dans notre étude. Seulement 7,4% des nouveau-nés avaient eu leur déclaration de sexe retardée, dont 5 cryptorchidies sur 16 et 2 micropénis sur 14. Nous avons pu constater que 22,1% des nouveau-nés avaient bénéficié d'un dosage de la 17-OHP et du gène SRY en urgence, dont 4 hypertrophies clitoridiennes sur 5 soit la quasi-totalité. Néanmoins, seulement 11 cryptorchidies et 1 micropénis avaient bénéficié de ce bilan en urgence. Une échographie pelvienne ou rénale complémentaire a été réalisée chez 30,5% des nouveau-nés, en majorité ceux présentant un hypospade.

Lorsqu'une anomalie des OGE est rencontrée en salle de naissance, et qu'aucune gonade n'est palpée, il y a une double urgence à effectuer des examens rapidement : déclarer la naissance dans un sexe adapté et éviter la déshydratation sévère dans le cas supposé d'une HCS.

Ci-dessous en figure 8, nous proposons un arbre décisionnel pour aider à la prise en charge d'une anomalie des OGE découverte à la naissance.

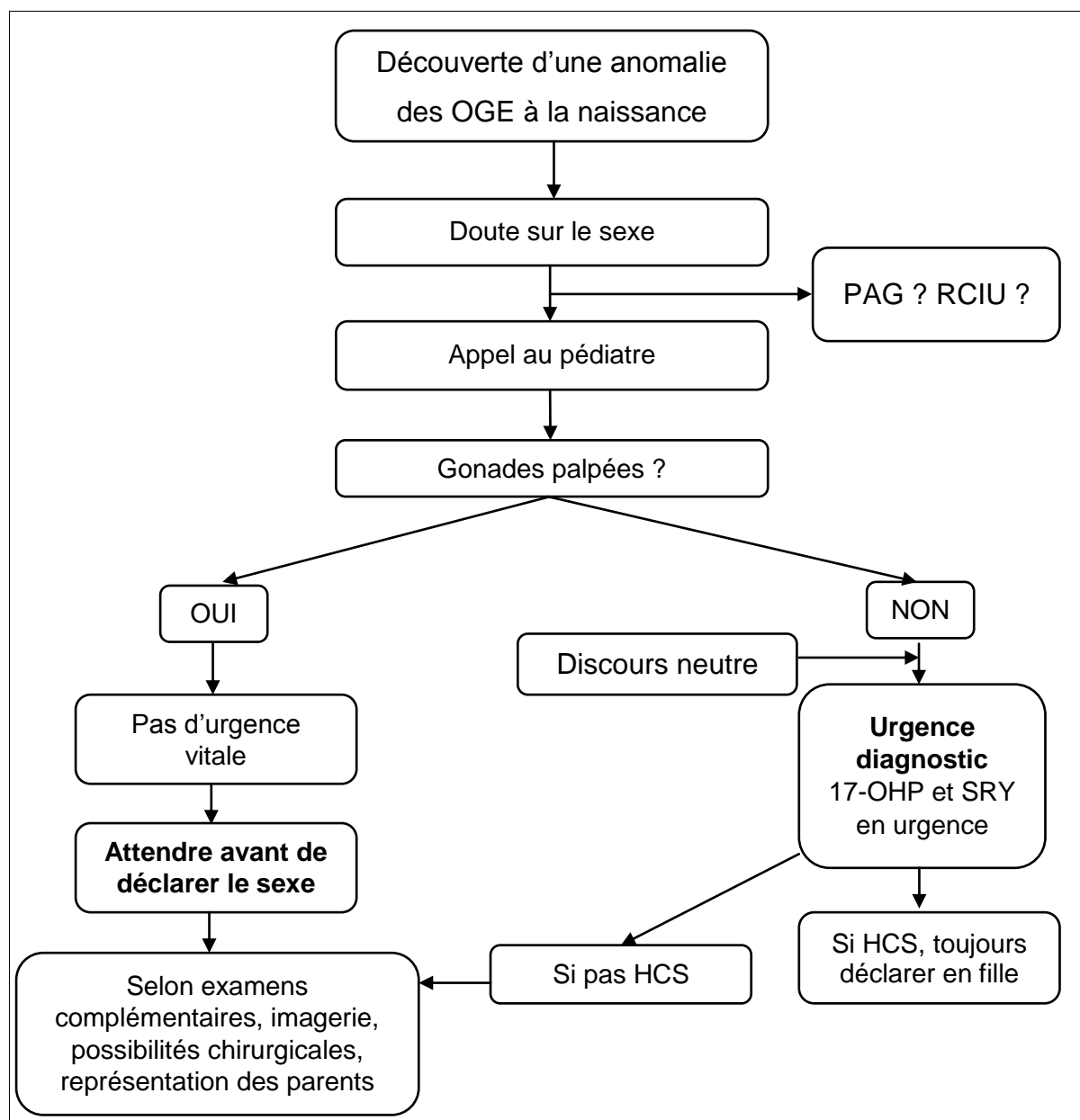


Figure 8 : Anomalie des OGE à la naissance : arbre décisionnel

4.3 Forces de l'étude

Parmi les forces de notre étude, nous pouvons retenir qu'elle a été effectuée dans une maternité de type 3 accueillant plus de 4000 naissances par an, soit la plus grande maternité des Yvelines. Cela nous permet d'être le plus représentatif possible, à l'échelle de notre étude.

Notre recueil de données s'est étalé sur plus de 5 ans, permettant de couvrir une large période, et nous avons pu y inclure 95 nouveau-nés afin de les comparer à la littérature et à notre population témoin. Cette population était constituée de 200 nouveau-nés tirés au sort parmi une année complète, ce qui nous permet d'avoir un échantillon notable de l'ensemble des naissances ayant lieu au CHIPS sur cette année.

4.4 Limites et biais de l'étude

Plusieurs biais se retrouvent néanmoins dans notre étude et notre méthodologie.

Pour notre recueil de données, nous avons dû nous adapter aux spécificités de stockage des dossiers. En effet, les dossiers papiers ne sont gardés que 2 ans dans les locaux du CHIPS, puis sont archivés. Nous avons donc pu en bénéficier pour le recueil des années 2019 et 2020. Pour les années antérieures, le recueil s'est basé sur les données du logiciel Sillage®. Ce logiciel était lui-même incomplet, et ayant bénéficié de mises à jour en 2015 et 2017, certaines données ont été perdues. Il faut également noter que le recueil des années 2015 et 2020 ne s'étale que sur six mois, respectivement de juillet à décembre et de janvier à juin. Cela explique que les effectifs par année de naissance étaient hétérogènes.

Les données de nos nouveau-nés « cas » et de nos nouveau-nés « témoins » n'ont pas été appariées.

De plus, nous n'avons pas pu bénéficier des dossiers du Diagnostic Anténatal (DAN) pour les nouveau-nés ayant bénéficié d'un diagnostic anténatal. Nous ne savons donc pas si des consignes pour la prise en charge à la naissance avaient été formulées.

Enfin, malgré une large amplitude d'années incluses dans notre recueil, l'effectif retrouvé ne permet pas de généraliser ces résultats.

4.5 Perspectives

Il serait intéressant de reproduire notre étude à plus grande échelle, qu'elle soit multicentrique afin de généraliser ces résultats à l'ensemble des naissances d'Ile de France, ou même de France. Elargir le recueil permettrait également d'étudier certaines variables anténatales que nous n'avons pas pu prendre en compte, comme l'exposition des parents aux perturbateurs endocriniens, que ce soit en raison de la profession exercée ou du lieu d'habitation. Certaines données auraient pu être étudiées, telle la profession du père par exemple ou la prise de traitement pendant la grossesse, mais n'ont pas pu être incluses car trop peu renseignées dans les dossiers extraits.

Nous pourrions également envisager d'étudier des populations « cas » et « témoin » appariées, afin de conclure à d'éventuels facteurs de risques identifiés.

D'autre part, le nombre de cas que nous avons recueillis ne nous a pas permis d'étudier chaque anomalie indépendamment les unes des autres. Il serait alors pertinent de réaliser cinq études différentes sur chacune des anomalies décrites, afin d'observer si les facteurs de risque identifiés et la prise en charge en maternité sont identiques ou différents selon l'anomalie retrouvée. Afin de pouvoir généraliser les résultats, ces études devront être réalisées à grande échelle.

Conclusion

Nous avons pu constater au cours de notre étude que la quasi-totalité des anomalies des OGE à la naissance n'était pas diagnostiquée en anténatal. Il revient donc à la sage-femme de s'assurer, lors de l'examen pédiatrique systématique en salle de naissance, de la normalité des organes génitaux. Elle doit, en cas d'anomalie, prévenir immédiatement le pédiatre. La déclaration de sexe doit être retardée.

En cas d'anomalie, il revient aux équipes soignantes d'utiliser un discours adapté dans leur rapport avec les parents, sans utiliser de termes à connotation péjorative, ni de termes en faveur d'un sexe ou de l'autre. Le discours doit rester neutre tant que le diagnostic n'est pas établi.

Hormis un nouveau-né PAG et/ou RICU, nous n'avons pas pu mettre en évidence de caractéristiques anté et périnatales communes aux nouveau-nés présentant une anomalie des OGE à la naissance.

Ces anomalies restent rares, 95 cas retrouvés en 5 ans au CHIPS. Il conviendrait néanmoins de savoir les dépister, et initier une prise en charge adaptée afin de ne pas méconnaître une urgence vitale ou utiliser un discours maladroit auprès des parents et de leur nouveau-né.

Bibliographie

- [1] *Recommandations pour la Pratique Clinique : Accueil du nouveau-né en salle de naissance*. Décembre 2017.
- [2] Larousse. « Nouveau-né ». Consultée en octobre 2019. <https://larousse.fr/encyclopedie/medical/nouveau-n%C3%A9/14841>
- [3] Bourrillon, A., Grégoire, B., & Christophe, D. *Collège National des Pédiatres Universitaires*. Elsevier Masson 2017 .
- [4] Cohn, M., & Herrera, A. *Embryonic origin and compartmental organization of the external genitalia*. Scientific reports 2014.
- [5] Seifert, A., harfe, B., & Cohn, M. *Cell lineage analysis demonstrates an endodermal origin of the distal urethra and perineum*. Developmental biology 2008 ; p. 143-152.
- [6] Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. « Organogénèse Embryologie humaine, Module Système génital ». Consultée en janvier 2020, <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/planmodgenital.html>
- [7] Hannela, S., & Hugues, I. *Regulation of Wolffian Duct Development*. Hormone Research in Paediatrics 2007, p. 142-151.
- [8] Ryoza, H. *Development of the human Müllerian duct in the sexually undifferentiated stage*. The Anatomical Record 2003 ; p. 514-519.
- [9] Hapipoglu, N., & Kurtoglu, S. *Micropenis: Etiology, Diagnosis and Treatment Approaches*. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology 2011 ; p. 217-223.
- [10] Drake, R., Wayne Vogl, A., Mitchell, A. *Anatomie pour les étudiants*, 3^{ème} éd. Coll. Gray's, Elsevier Masson 2015.
- [11] Hennekam, & al. *Elements of Morphology : Standard Terminology for the Extern Genitalia*. American Journal of Medecine Genetic 2015 ; p. 1238-1263.
- [12] Bergman, & al. *Epidmiology of hypospadias in Europe: a registry-based study*. World Journal of Urology 2015 ; p. 2159-2167.
- [13] Baekgaard, K., Udesen, A., & Garne, E. *Hypospadias: Prevalence, birthweight and associated major congenital anomalies*. Congenital Anomalies 2014 ; volume 55.

- [14] Yu, & al. *Hypospadias Prevalence and Trends in International Birth Defect Surveillance Systems, 1980-2010*. *European Urology* 2019 ; p. 482-490.
- [15] Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. « Pathologie » in *Organogénèse Embryologie humaine, Module Système génital*. Consultée en octobre 2019, <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/patholgenital03.html#penis>
- [16] Robin, G., & al. (2015, octobre). Cryptorchidism : from physiopathology to infertility. *Gynecology Obstetric Fertility*, p. 588-599.
- [17] Virtanen, H., & Toppari, J. *Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism*. *Human Reproduction* 2008.
- [18] Wiygul, J., & Palmer, L. *Micropenis*. *The Scientist World Journal* 2011 ; p. 1462-1469.
- [19] Bouvattier, C. *Micropénis*. *Archives de Pédiatrie* 2014 ; p. 665-669.
- [20] Baron, S., Rouleau, S., & Brossier, J. (2015). *Prise en charge d'une anomalie des organes génitaux découvertes à la naissance*. Pays de la Loire: réseau sécurité naissance 2015.
- [21] Mondale, R., & al. *Clitoral Length and Anogenital Ratio in Newborns*. *Indian Pediatrics* 2016 ; p. 299-303.
- [22] Bonsu S., Ameyaw E., Chanoine, J.-P., Zacharin, M., & Blay Nguah, S. *Clitoral size in term newborns in Kumasi, Ghana*. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 2017.
- [23] Kutlu, H.-A., & Akbiyik, F. *Clitoral length in female newborns: a new approach to the assessment of clitoromegaly*. *Tubitak* 2011 ; p. 495-499.
- [24] Lezzi, M., Lasorella, S., Varriale, G., Zagaroli, L., Ambrosi, M., & Verrotti, A. *Clitoromegaly in Childhood and Adolescence : Behind One Clinical Sign, a Clinical Sea*. *Sexual Development* 2018 ; p. 163-174.
- [25] Gearhart, J.-P. *Pediatric Urology*. Springer sciences + Business media 2003.
- [26] Laghzaoui, O. *Congenital imperforate hymen*. *BioMedical Journal* 2016.
- [27] Aditya Pratap Singh, A.-K. *Hydrocolpos Caused by Imperforate Hymen in a Preterm Newborn*. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences* 2019 ; p. 124-125.
- [28] Sampally Ramareddy, R., & Kumar, A. *Imperforate Hymen: Varied Presentation, New Associations, and Management*. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons* 2017 ; p. 207-210.
- [29] Marzuillo, P., Guarino, S., Apicella, A., & La Manna, A. *Imerforate hymen*. *Turkish Journal of Urology* 2017 ; p. 102-103.

- [30] Chakhtoura, Z., Simon, A., Duflos, C., Thibaud, E., Gynécologie de l'enfant et de l'adolescente. Pédiatrie, EMC Elsevier Masson 2011 ; 4-107-D-20.
- [31] Calabria, A. *Congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency*. MSD Manuals 2020.
- [32] Feldman Witchel, S. *Congenital Adrenal Hyperplasia*. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 2017 ; volume 30 : p. 520-534
- [33] Encyclopédie Orphanet Grand Public. *L'hyperplasie congénitale des surrénales*. Consultée en mars 2021, https://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=418
- [34] AP-HP Centre Université de Paris, Maladies Rares. *Centre régional de dépistage néonatal*. Consultée en avril 2021, <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/crdn-ile-de-france/>
- [35] Code Civil. « *Loi n°2016-1547 de Modernisation de la Justice du XXI^{ème} siècle* », article 55. 18 novembre 2016.
- [36] Chatelain, P., Bouvattier, C., & al. *Conduite à tenir pratique à la naissance devant une anomalie de la différenciation sexuelle*. 2010.
- [37] HAS, *Protocole National de Diagnostic et de Soins : Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase*. Avril 2011.
- [38] Wagner-Mahler, K. & al. *Etude prospective sur la prévalence et les facteurs de risque associés au cryptorchidisme chez 6246 nouveau-nés de la région de Nice, France*. Journal international d'andrologie 2011 ; 34 : p. 499-510.
- [39] Kalfa, N., Philibert, P., Sultan, C. *Is hypospade a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation ?* International Journal of Andrology 2009 ; 32 : p. 187-197.
- [40] Astraïa. Consulté en mars 2021, <https://www.astraia.com/en/>
- [41] Audipog. Consultée en mars 2021, <https://www.audipog.net/>
- [42] Yu, C. & al. *Maternal smoking durin pregnancy and risk of cryptorchidism : a systematic review and meta-analysis*. European Journal of Pediatrics 2018 ; 178 : p. 287-297.
- [43] Inserm. « *Aide médicale à la procréation (AMP)* ». Consultée en mars 2021, <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/assistance-medicale-procreation-amp>

- [44] Moshiri, M., & al. *Evaluation and management of disorders of sex development : multidisciplinary approach to a complexe diagnosis*. RadioGraphics 2012 ; 32 : p. 1599-1618
- [45] Collège des enseignants d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, *Pathologie génito-scrotale chez le garçon et l'homme : cryptorchidie*, UE2 item 48 : Elsevier Masson, 2016.
- [Figure 1] Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. « Organes génitaux externes indifférenciés, environ 7 et 9 semaines » in *Organogénèse Embryologie humaine, Module Système génital*. Consultée en avril 2021, <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/genitexterne01.html>
- [Figure 2] Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. « Organes génitaux masculins différenciés, à 12 et 14 semaines » in *Organogénèse Embryologie humaine, Module Système génital*. Consultée en avril 2021, <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/genitexterne02.html>
- [Figure 3] Universités de Fribourg, Lausanne et Berne. « Organes génitaux féminins différenciés, à 12 et 14 semaines » in *Organogénèse Embryologie humaine, Module Système génital*. Consultée en avril 2021, <http://www.embryology.ch/francais/ugenital/genitexterne03.html>
- [Figure 4] Moshiri, M., & al. Schematics show the Prader system for classifying abiguous external génitalia in *Evaluation and management of disorders of sex development : multidisciplinary approach to a complexe diagnosis*. RadioGraphics 2012 from University of Washington; 32 : p. 1599-1618.
- [Figure 5] Held, K., Bird, I., Heather, N. Adreanal steroidogenesis pathway in *Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia : Review of Factors Affecting Screening Accuracy*. International Journal of Neonatal Screening 2020 ; 6 : p. 67-84.