

Patients avec variation du développement sexuel: un exemple de prise en charge interdisciplinaire

Drs FRANZISKA PHAN-HUG^a, CYNTHIA KRAUS^l, ARIANE PAOLONI-GIACOBINO^j, FLORENCE FELLMANN^c, SOPHIA-ANNA TYPALDOU^e, FRANÇOIS ANSERMET^l, LEONOR ALAMO^f, NADJA EGGERT^m, ODILE PELETⁿ, YVAN VIAL^d, VINCENT MUEHLETHALER^g, JACQUES BIRRAUX^k, PASCAL RAMSEYER^o, SAIRA-CHRISTINE RENTERIA^d, ANDREW DWYER^h, NELLY PITTELOUD^{a,h} et BLAISE J. MEYRAT^b

Rev Med Suisse 2016; 12: 1923-9

La prise en charge des personnes avec une variation du développement sexuel (VDS) (disorder of sex development, DSD) est un défi tant sur le plan médical, psychologique que social. L'amélioration des connaissances étiologiques et génétiques, les nouvelles approches chirurgicales et l'influence tant des groupes de patients que de la Commission d'éthique suisse ont considérablement modifié la vision de la prise en charge de ces personnes durant ces dernières décennies. Une approche pluridisciplinaire et spécialisée est cruciale pour appréhender ces situations rares et souvent complexes. Le point de vue des différents spécialistes impliqués au long de la vie dans la prise en charge d'une VDS est abordé dans cet article.

Patients with variations of sex development: an example of interdisciplinary care

The medical, psychological and social aspects of disorders of sex development (DSD) represent a challenge for the management of these patients. However, advances in our understanding of the etiology and genetics of this condition, novel surgical approaches and the growing influence of patient groups as well as wider recognition of ethical issues have helped improve the care of patients with a DSD. Importantly, a multidisciplinary approach involving specialists is crucial for understanding and treating such rare and complex cases. According to the recommendations of the Swiss National Ethical Commission, we shall use the term «Variation of Sex Development»

^aUnité d'endocrinologie pédiatrique, ^bService de chirurgie pédiatrique, Département médico-chirurgical de pédiatrie, ^cService de génétique médicale, ^dService d'obstétrique, Département de gynécologie-obstétrique et génétique médicale, ^eService de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Département de psychiatrie, ^fUnité de radiologie pédiatrique, Service de radiologie diagnostique et interventionnelle, ^gService de néonatalogie, Département médico-chirurgical de pédiatrie, ^hDépartement d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, CHUV, 1011 Lausanne, ⁱService de médecine génétique, ^jDépartement de psychiatrie, ^kService de chirurgie pédiatrique, Département de pédiatrie, HUG, 1211 Genève 14, ^lInstitut des sciences sociales, Faculté des sciences sociales et politiques, ^mPlateforme interdisciplinaire d'éthique Ethos, Université de Lausanne, 1015 Lausanne, ⁿDocteur en droit-Avocate au Barreau, Spécialiste FSA en responsabilité civile et droit des assurances, Petit-Chêne 12, 1002 Lausanne, ^oService de chirurgie pédiatrique, Département de pédiatrie, Hôpital cantonal du Valais, 1950 Sion
franziska.phan-hug@chuv.ch | cynthia.kraus@unil.ch
ariane.giacobino@unige.ch | florence.fellmann@chuv.ch
sophia.typaldou@chuv.ch | francois.ansermet@hcuge.ch
leonor.alamo@chuv.ch | nadia.eggert@unil.ch | pelet@pelet.ch
yvan.vial@chuv.ch | vincent-muehlethaler@chuv.ch
jacques.birraux@hcuge.ch | pascal.ramseyer@hopitalvs.ch
saira-christine.renteria@chuv.ch | andrew.dwyer@chuv.ch
nelly.pitteloud@chuv.ch | blaise-julien.meyrat@chuv.ch

rather than «Disorder of Sex Development» in this publication. This article addresses the care of DSD patients throughout development from the point of view of specialists in complementary fields.

INTRODUCTION

Préambule

La prise en charge d'un nouveau-né dont les organes génitaux ne l'identifient pas clairement comme une fille ou un garçon a considérablement varié durant les dernières décennies, passant de l'indication à «normaliser» rapidement, et dans le plus grand secret, l'anatomie par la chirurgie génitale, à des pratiques moins expéditives et plus transparentes qui laissent à l'enfant le temps de participer à la décision d'être opéré ou non.¹⁻⁴

Parce que la naissance d'un enfant ni fille ni garçon trouble profondément, sidère parfois, les médecins, les parents et autres adultes sur leur identité d'homme ou de femme, sur leur corps et leur sexualité, en somme sur leur rapport à eux-mêmes et à la société, les questions médicales posées par la prise en charge de telles situations sont toujours aussi des questions sociales.⁵

Buts de la consultation interdisciplinaire

Une consultation interdisciplinaire permet la réflexion et l'interaction entre divers spécialistes et, centralisant la prise en charge de ces patients peu nombreux et aux problèmes complexes, augmente l'expertise des participants, processus naturellement bénéfique à la prise en charge du patient.⁶

Les buts d'une prise en charge interdisciplinaire sont principalement les suivants:

- effectuer un diagnostic rapide du type de variation du développement sexuel, éventuellement par des examens secondaires de laboratoire et/ou radiologiques.
- Ecarter les pathologies pouvant mettre en danger la vie du nouveau-né.
- Rassurer et informer les parents.
- Orienter les équipes soignantes, internes ou externes, à l'établissement hospitalier.
- Permettre l'assignation rapide d'un sexe.

Idéalement, les intervenants rencontrent déjà les futurs parents, puis l'enfant durant toute sa croissance. Les questions posées changeant au cours de la vie, la constitution du groupe se mo-

TABLEAU 1 Prise en charge des variations du développement sexuel au long de la vie

Groupe VDS: Groupe interdisciplinaire spécialisé qui s'occupe des patients avec variation du développement sexuel (angl. DSD: disorder of sex development) qui inclut un spécialiste en médecine foetale, néonatalogue, endocrinologue pédiatre, chirurgien pédiatre, pédopsychiatre, radiologue et généticien. VDS: variation du développement sexuel.

Moment	Questions	Spécialistes du groupe concernés
Avant la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage des situations à risque Conseil génétique dans des situations connues 	Pédiatre, généraliste, généticien, gynécologue, spécialiste en médecine foetale
Grossesse	<ul style="list-style-type: none"> Evaluation dans un centre spécialisé (US anténatal) Consultation interdisciplinaire spécialisée Préparation de l'accouchement 	<ul style="list-style-type: none"> Gynécologue Groupe VDS
Naissance	<ul style="list-style-type: none"> Si problématique connue en anténatal, accouchement dans un centre spécialisé Prise en charge interdisciplinaire Bilan initial: bilan hormonal, caryotype, examen radiologique 	<ul style="list-style-type: none"> Gynécologue, néonatalogue Groupe VDS
J1-J4	<ul style="list-style-type: none"> Discussions interdisciplinaires Attribution du sexe sur la base de l'examen clinique, des résultats biologiques disponibles, des possibilités thérapeutiques, possibilité de fertilité puis des aspects culturels et familiaux 	Groupe VDS
2 mois de vie (minipuberté)	Bilan hormonal	Endocrinologue pédiatre
Enfance-puberté	Suivi interdisciplinaire et traitement adapté au VDS	Endocrinologue pédiatre, chirurgien pédiatre, pédopsychiatre
Jeune adulte	Transition	Endocrinologue pédiatre - adulte, chirurgien, gynécologue, urologue, pédopsychiatre - psychiatre
Adulte	<ul style="list-style-type: none"> Conseil génétique Troubles de la fertilité Chirurgie si souhaitée 	Généticien, endocrinologue, gynécologue, urologue, chirurgien

difie également. Le **tableau 1** résume la prise en charge au cours du développement.

Constitution du groupe interdisciplinaire

Tous les auteur(e)s de cet article interviennent dans le cours à option «Ni fille ni garçon: anomalie ou différence?» destiné aux étudiant(e)s de médecine des universités de Lausanne et de Genève. Ce cours, créé en 2010 à l'initiative d'un chirurgien pédiatre (BJM) et d'une philosophe des sciences (CK) avec le soutien de la Commission des sciences humaines de la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne, avait un but spécifique: réunir des intervenant(e)s locaux de différents horizons, afin de construire une équipe interdisciplinaire sur Lausanne et région et travailler ainsi à améliorer les pratiques de soins et à les enseigner (**figure 1**). Karkazis a très bien défini la constitution d'un tel groupe.⁶

Fréquence des variations du développement sexuel

La fréquence des variations du développement sexuel (VDS) varie selon la définition de celles-ci. Si l'on tient compte des anomalies chromosomiques, de type hypospades peu sévères et des patients avec rétention testiculaire bilatérale, par exemple, on parlera plutôt de «variation du développement sexuel» et la fréquence peut aller jusqu'à 1:200 naissances.⁷ Si la définition est celle d'un individu dont le phénotype ne permet pas l'assignation du sexe sans investigations complémentaires, la fréquence est de 1:2000 naissances environ. Les Anglo-Saxons la nomment *disorder of sex development (DSD)*, dénomination controversée par certains groupes de soutien et pour laquelle on préfère la dénomination de «variation du développement sexuel».

Développement de l'appareil génital et des caractères sexuels secondaires

Le développement se fait en trois phases:

- la détermination ou sexe chromosomique (génétique) (**figure 2a**).
- La différenciation ou sexe gonadique (**figure 2b**).
- L'organogenèse ou sexe phénotypique (**figures 2c et 2d**).

FIG 1 Spécialistes concernés par une variation de la différenciation sexuelle

Prise en charge interdisciplinaire des patients (groupe VDS).

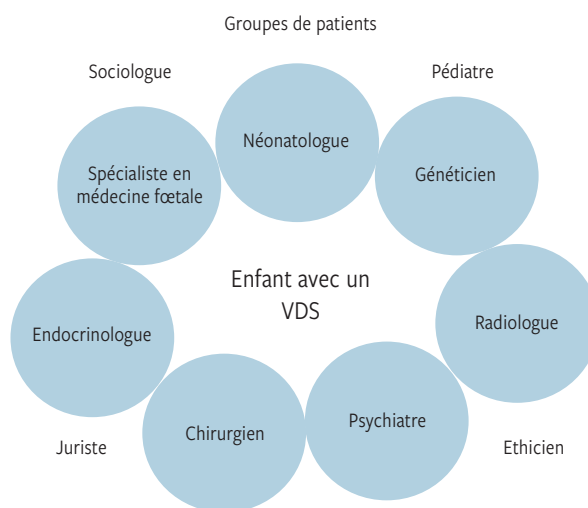
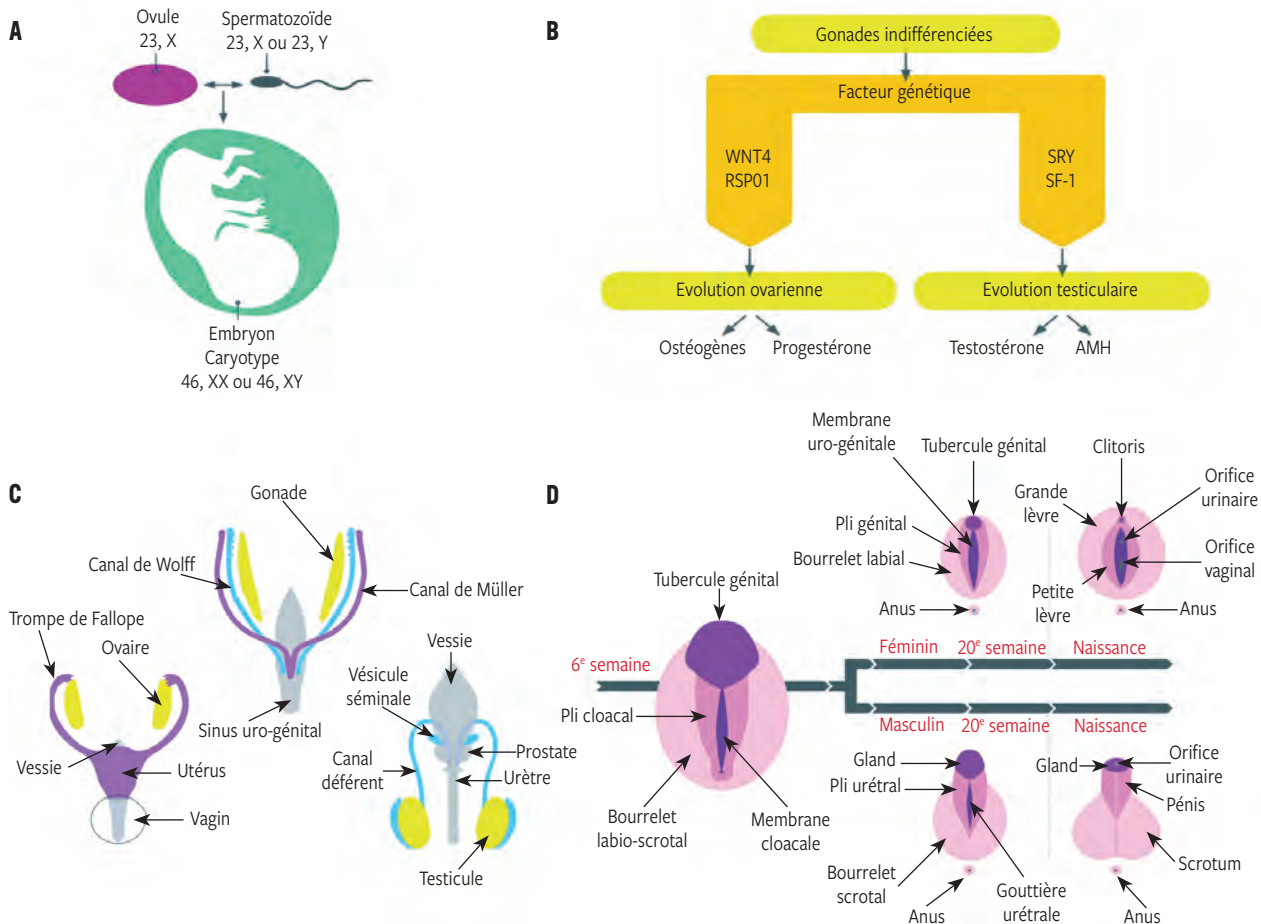


FIG 2 Différenciation sexuelle

A: sexe chromosomique. Il se constitue lors de la fécondation. Il peut être différent du sexe gonadique ou phénotypique. On peut donc avoir à faire à une fille XY ou inversement à un garçon XX. **B: sexe gonadique.** Les gonades restent indifférenciées jusqu'à la sixième semaine. Dans le développement de la gonade mâle (testicule) le chromosome Y est primordial avec son gène *SRY*. C'est l'un des facteurs les plus importants qui détermineront le développement de la gonade en testicule. Dans la différenciation de la gonade en ovaire, certains gènes sont impliqués (*WNT4*, *RSP01*). D'autres répriment le développement de la testicule (*DAX1*). Les gonades commencent à sécréter des hormones à partir de la huitième semaine. **C: développement des organes génitaux internes.** Les hormones sécrétées par les gonades influencent le développement phénotypique. Le canal de Müller est à l'origine de l'utérus, trompes, partie supérieure du vagin (rose). Le canal de Wolff est à l'origine du scrotum, verge, prostate et gland (bleu). La testostérone et la dihydro-testostérone permettent le développement des organes génitaux internes à partir des canaux de Wolff et des organes génitaux externes à partir du sinus urogénital. L'hormone antimüllérien (AMH) provoque la régression des organes Müllériens (féminins). **D: développement des organes génitaux externes.** Le sinus uro-génital est à l'origine des grandes et petites lèvres, de la partie inférieure du vagin, et du scrotum. La présence de la testostérone et de la dihydrotestostérone permet le développement du bourgeon médian en prostate, verge et gland ainsi que les boulets latéraux en scrotum.



PRISE EN CHARGE, INVESTIGATIONS ET TRAITEMENTS VUS PAR DIFFÉRENTS SPÉCIALISTES

Point de vue du spécialiste en médecine fœtale

La détermination du phénotype fœtal normal se base sur l'analyse des organes génitaux externes et est bien codifiée dans la pratique échographique. Par contre, l'analyse des VDS exige un échographiste spécialisé qui s'entourera du groupe VDS afin d'affiner l'approche prénatale et éviter un discours traumatisant pour les parents en employant des termes comme «hermaphrodite, ambiguïté sexuelle» par exemple. Dès la fin du premier trimestre, l'échographie peut évaluer le phéno-

type fœtal. A cet âge, le tubercule génital est de taille similaire chez la fille et le garçon et seule la variation de l'angle entre le tubercule génital et l'axe de la colonne vertébrale permet une identification précise (>95%). Un angle obtus représente un fœtus féminin alors qu'un angle aigu un fœtus masculin. Quatre situations sont emblématiques de la période prénatale, la découverte d'une anomalie des organes génitaux externes lors de l'examen de dépistage entre 20 et 22 semaines de grossesse ou lors d'un bilan malformatif fœtal, une discordance entre caryotype et phénotype et plus rarement lors d'un bilan d'une famille informative pour une variation du développement sexuel (hyperplasie congénitale des surrénales). Le bilan étio-

logique commence par une échographie détaillée, une détermination du sexe génétique est recommandée de même qu'un bilan endocrinologique.

Point de vue du néonatalogue

«Alors, garçon ou fille?» Le néonatalogue par sa présence en première ligne est souvent confronté à cette question évidente des nouveaux parents.

Dans les situations de VDS, cette question et surtout la réponse qui s'en suivra peuvent être lourdes de conséquences, tant pour les parents que pour le nouveau-né et la suite de sa prise en charge. Le néonatalogue doit donc savoir résister à la tentation de rassurer et d'attribuer un sexe à l'enfant en se basant sur son bon sens clinique. Il convient en tout temps de rester descriptif et de préférer les termes de «bourgeon médian» pour ce qui pourrait représenter le clitoris ou la verge et de «bourrelets latéraux» en lieu et place des grandes lèvres ou scrotum. Cette terminologie est moins stigmatisante tout en restant précise.

Après s'être assuré de l'absence de risque vital, son rôle est d'organiser la prise en charge, le plus souvent dans un centre tertiaire afin de permettre à l'équipe pluridisciplinaire d'intervenir diligemment. Le but est de fonctionner comme plaque tournante en organisant les examens, sanguins ou radiologiques et en coordonnant les interventions des consultants pour s'assurer d'une bonne compréhension de la problématique par les parents. Une vision «généraliste» permet parfois de catalyser le regard des parents en les aidant à voir l'enfant dans son entier et non uniquement au travers du problème de VDS.

Point de vue de l'endocrinologue

Dès la période anténatale ou à la naissance, l'endocrinologue est impliqué dans le choix de l'attribution du sexe d'un nouveau-né avec VDS (tableau 1). Il doit pouvoir répondre si la variation du développement du sexe est liée au développement des gonades, à la synthèse des stéroïdes, à une hypersécrétion des androgènes ou à la sensibilité aux androgènes. Pour répondre à ces questions, des dosages hormonaux sont nécessaires. Il est important de choisir le bon moment pour effectuer ces prélèvements en raison d'une variabilité des taux hormonaux durant les premiers mois de vie (figure 3).⁸⁻¹⁰ La minipuberté entre 2-6 mois représente une fenêtre d'opportunité pour faire des diagnostics grâce aux dosages hormonaux. Des analyses plus précises et standardisées utilisant moins de volume sanguin ou urinaires par spectrométrie de masse commencent à être utilisées et vont modifier la pratique future, surtout en pédiatrie.¹¹ Des urgences vitales, comme les nouveau-nés avec un VDS lié à une hyperplasie congénitale des surrénales associée à une perte de sel (tableau 2) doivent être reconnues et traitée rapidement. Lors de la puberté, certains adolescents nécessitent un traitement par des stéroïdes sexuels. L'absence de menstruation ou de puberté peut être le moment de la découverte d'une VDS (tableau 2). Les questions concernant la fertilité sont abordées de manière individualisée et poursuivies pendant la période de transition vers l'âge adulte.

Point de vue du généticien

VDS génétique

Les variations du nombre des chromosomes sexuels, X et Y,

FIG 3 Périodes optimales pour effectuer un dosage hormonal

Meilleures périodes pour évaluer l'activité hypophyso-gonadique.

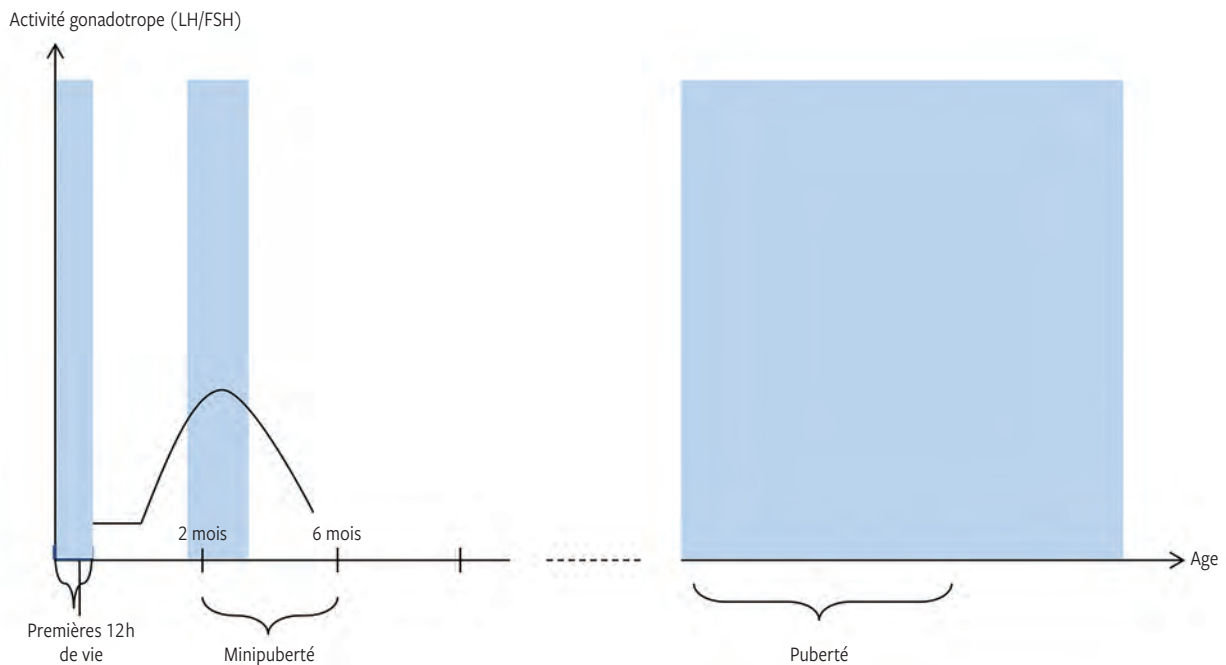


TABLEAU 2

Suspicion clinique d'une variation
du développement sexuel

* Ratio anogénital: distance anus-fourchette/anus-base du clitoris; VDS: variation du développement sexuel.

En anténatal

- Variation du développement des organes génitaux lors d'un examen de dépistage ou lors de la demande des parents de connaître le sexe de leur fœtus
- Variation du développement des organes génitaux lors d'un bilan malformatif fœtal
- Discordance entre caryotype et phénotype
- Bilan dans une famille informative pour un syndrome génétique ou non comportant une variation du développement sexuel

A la naissance

Discordance entre caryotype et phénotype

Signes de VDS:

- Micropénis: verge de petite taille <2,5 cm à terme
- Hypertrophie clitoridienne >6 mm de large et 9 mm de long
- Hypospadias périnéal avec scrotum bifide
- Fusion postérieure des petites lèvres (ratio anogénital* > 0,5)
- Cryptorchidie
- Perte de sel: mauvaise prise pondérale, déshydratation, hyponatrémie et hyperkaliémie (hyperplasie congénitale des surrénales avec insuffisance surrénalienne)

Lors de la puberté/à l'âge adulte

Signes de VDS:

- Hypospadias, micropénis, cryptorchidie, fusion des petites lèvres, hypertrophie clitoridienne
- Gynécomastie importante ou prépubère
- Virilisation chez une fille
- Aménorrhée primaire
- Absence de développement pubertaire (caractères sexuels secondaires)

font partie de la classification VDS. Elles peuvent être à l'état de mosaïque; certaines ne sont découvertes qu'à l'occasion d'un bilan d'infertilité chez un adulte.

Les analyses par puces à ADN (microarrays) ont permis d'observer des microréarrangements chromosomiques dans une petite proportion des cas de VDS. Le plus souvent, ces délétions ou duplications se présentent sous une forme syndromique.

Des gènes sont identifiés, responsables de formes isolées ou syndromiques de VDS. Les formes les plus connues sont le déficit en 21-hydroxylase (hérité selon un mode autosomique récessif, dû à des mutations dans le gène CYP21A2) et la résistance complète aux androgènes, due le plus souvent à une mutation dans le gène AR (*androgen receptor*), transmise selon un mode récessif lié à l'X. Les nouvelles analyses génétiques permettent d'identifier un nombre croissant de gènes responsables de VDS.¹² Les données du bilan clinique et paraclinique, et l'anamnèse familiale, s'attachant notamment à rechercher des cas d'infertilité dans la famille, permettent d'orienter le bilan génétique. Le caryotype reste indiqué en première intention dans de nombreux cas, permettant la classification en VDS XX ou VDS XY.

VDS épigénétique

Les modifications épigénétiques, parmi lesquelles la méthylation de l'ADN, sont des changements de l'expression des gènes sans modification de la séquence ADN. Les effets épigénétiques de facteurs environnementaux sur le développement gonadique embryonnaire semblent impliqués dans l'augmentation d'incidence des VDS. A l'heure actuelle, on suspecte, entre autres, les disrupteurs endocriniens (DE). Il a par exemple été

constaté que l'incidence de la cryptorchidie est en augmentation, et il en est de même pour l'hypospadias.

Si les études sur l'animal rapportent bien une association entre VDS et exposition prénatale à des DE, ce sont chez l'homme les études épidémiologiques qui suggèrent ce lien.¹³ Ainsi, une exposition maternelle à des DE pourrait représenter un facteur de risque pour le développement d'une VDS du nouveau-né.¹⁴

Toutefois, les variations génétiques individuelles rendent probablement certains individus plus susceptibles que d'autres à des effets environnementaux délétères. Ceci expliquerait pourquoi l'hérédité de certaines des variations du développement sexuel, comme l'hypospadias, est importante, avec un risque accru pour les apparentés d'un problème similaire.¹⁵

Point de vue du radiologue

Les méthodes d'imagerie jouent un rôle très important pour l'identification, la confirmation et la classification des variations du développement sexuel. La méthode du choix est différente en fonction de l'âge de détection de la variation. En cas de suspicion clinique en anténatal ou dans les premiers jours de vie, l'ultrason (US) abdominal et pelvien permet une évaluation complète des glandes surrénales et des organes génitaux internes du nouveau-né. En effet, l'utérus et les ovaires réagissent aux stimulations hormonales de la mère pendant la grossesse, produisant une augmentation de leur taille et permettant leur identification et l'évaluation de leur morphologie plus facilement que chez les enfants plus âgés. Par contre, si le diagnostic est suspecté à l'adolescence, dû à un retard d'apparition de la puberté ou à un développement divergent par rapport au sexe présumé de l'enfant, l'US initial sera habituellement complété par une résonance magnétique (RM) pelvienne. Tant l'US que la RM sont des méthodes diagnostiques non irradiantes, aspect non négligeable à l'âge pédiatrique.^{16,17}

Point de vue du psychiatre

Du point de vue pédopsychiatrique, la clinique des variations du développement sexuel est une clinique du traumatisme (Ansermet). La prise en charge vise à l'accompagnement autant de la personne concernée que de sa famille dans sa globalité. Le diagnostic, précoce ou tardif, est un moment crucial pouvant aussi raviver des vulnérabilités préalables. Le suivi pédopsychiatrique est important, tout en pouvant prendre des formes très variables et modulables suivant les aspects personnels, socio-familiaux et culturels. L'importance se porte essentiellement sur la compréhension et surtout sur l'interprétation de l'information donnée, l'élaboration qui s'ensuit dans le choix et la construction de l'identité sexuée dans toutes ses dimensions, incluant le positionnement par rapport à la sexualité. L'enfance et l'adolescence sont des périodes dynamiques et mobilisatrices, propices aux réaménagements psychiques, d'où l'importance d'un accompagnement pédopsychiatrique de longue durée, qui reste ouvert, permettant d'accompagner chacun dans ses propres choix.

Point de vue du chirurgien

Il est rare que l'indication opératoire doive être posée dans la petite enfance. Cela laisse au chirurgien la possibilité de faire

participer son patient à la décision opératoire. L'affinement des connaissances de l'embryologie et de la neuro-anatomie pelvienne¹⁸ et des organes génitaux externes^{19,20} a conduit ces dernières années à développer des techniques chirurgicales concernant tant les génitoplasties de masculinisation que de féminisation, permettant d'espérer une amélioration des résultats à long terme. Il est désormais possible d'adapter celles-ci à la décision d'attribution du genre prise en commun dans le cadre de la consultation multidisciplinaire, et ce quasiment quelle que soit la présentation clinique initiale. La gonadectomie est indiquée dans un certain nombre de cas de VDS, en fonction d'un bilan biologique et anatomopathologique stratifiant le risque de dégénérescence tumorale présenté par l'individu.²¹ Une autre manière d'améliorer les résultats de la prise en charge chirurgicale de ces situations rares et complexes est de les centraliser sur un nombre réduit d'équipes, ce qui permet la formation et l'entretien des capacités de celles-ci. Comme dans d'autres domaines, la coopération internationale est indispensable dans le maintien des connaissances.

Point de vue de l'éthicien

Du point de vue de l'éthique, il importe de mentionner la prise de position de la Commission nationale d'éthique (CNE) qui considère que «l'assignation d'une personne au sexe masculin ou féminin constitue en tout cas une atteinte inadmissible à sa liberté personnelle lorsqu'elle est effectuée pour des raisons sociales ou pour répondre au souci de sécurité juridique». Cette position se fonde sur trois principes éthiques: le bien de l'enfant, l'autonomie et le prendre soin de l'enfant et de ses parents.

Pourtant, dans un contexte de VDS, le contenu donné à ces principes n'est de loin pas évident. Lorsque l'on énonce, par exemple, le principe du bien de l'enfant, il faut être conscient que ce dernier varie: le bien du nourrisson n'est pas identique au bien du jeune enfant, de l'adolescent ou du jeune adulte. Il en est de même pour l'autonomie, si l'on admet généralement que l'enfant est capable de discernement dès 10 ou 14 ans, une prise en charge éthique des VDS exige de tenir compte de l'avis de l'enfant bien avant: un refus de traitement peut être exprimé bien plus tôt et de façon non verbale. Enfin, un diagnostic de VDS place les parents dans une situation de grande vulnérabilité et d'incertitude puisqu'ils peuvent être amenés à prendre des décisions qui touchent l'identité et l'intimité profonde de leur enfant.

Ainsi et pour conclure, une perspective éthique qui tente de répondre à ces questions se doit d'insister sur la nécessité de mettre en place une équipe accompagnante multidisciplinaire (le patient et sa famille, les équipes de soins, association de patients, les militants intersexes, etc.), capable d'orienter, dans la durée, le patient et les parents.

Point de vue du juriste

Sur le plan juridique, l'attitude à adopter face à l'intersexualité a sensiblement évolué ces dernières années, sans cependant que les bases légales n'aient changé.

Toute intervention sur un patient mineur incapable de discerner requiert le consentement de son représentant légal.

Cependant, ce consentement par le représentant est limité. Sauf urgence médicale, le représentant ne peut consentir à une intervention mutilante ou de nature à porter une atteinte grave à l'intégrité physique. En l'absence d'urgence, l'intervention doit donc être reportée jusqu'à ce que le patient puisse consentir lui-même. De nombreux enfants intersexes ont néanmoins été opérés très jeunes, avec le seul consentement de leurs parents. En novembre 2012, la Commission nationale d'éthique, dans une prise de position sur l'intersexualité, a recommandé qu'aucun traitement visant à déterminer le sexe d'un enfant ne soit effectué avant que ce dernier ne puisse se prononcer lui-même, si ce traitement entraîne des conséquences irréversibles et qu'il peut être reporté.

PRISE EN CHARGE LORS DE LA TRANSITION

Pour les patients avec VDS qui nécessitent un suivi à long terme, la période de transition entre les soins pédiatriques et adultes est une période vulnérable et souvent difficile avec un risque élevé de rupture de la continuité des soins.^{22,23} Une transition efficace demande une approche pluridisciplinaire et centrée sur le patient.²⁴ Il ne s'agit pas d'un transfert de dossier simple mais d'un processus. Une bonne communication et une bonne coordination sont essentielles pour augmenter l'autonomie des jeunes et pouvoir les aider à développer une capacité d'auto-soins (auto-efficacité). Les patients doivent comprendre les différents aspects de leur VDS: l'anatomie, la physiopathologie, la génétique et les traitements disponibles.²⁵ En parallèle, le soutien psychologique est primordial. Il y a beaucoup de stigmatisation et de honte qui accompagnent les VDS ou les maladies rares en général et l'adaptation psychologique n'est pas facile. Il est important de respecter l'identité de genre des patients, leur préférence envers un soignant masculin ou féminin et donner des conseils sur le thème de la fertilité, de discuter avec eux la sexualité, l'identité sexuelle et les préoccupations physiques et émotionnelles.²⁵ De plus, un soutien psychologique, clé de la prise en charge, le réseau social (*social networking*) donne des nouvelles opportunités pour le soutien entre pairs (*peer-to-peer support*) et peut fournir une aide précieuse contre le sentiment d'isolement et les difficultés sociales et émotionnelles.²⁶

PERSPECTIVES ET CONCLUSIONS

Nous sommes au début de l'élaboration du «groupe VDS» tel qu'il est décrit dans cet article. Cette façon de prendre en charge les individus avec une VDS nous permettra de comparer les modalités anciennes avec l'actuelle, moins agressive et plus respectueuse de l'individu. Seules les études futures sur la qualité de vie des individus intersexués nous donneront une réponse sur la valeur de cette prise en charge.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La constitution d'un groupe de spécialistes dans la prise en charge des patients avec variations du développement sexuel (VDS) a pour but d'améliorer et d'harmoniser le suivi des patients comme la Commission d'éthique suisse le suggère
- Cet article devrait permettre une sensibilisation des médecins installés et un dépistage plus précoce des VDS souvent diagnostiqués tardivement
- Une prise en charge structurée, spécialisée et surtout concertée entre les différents spécialistes au long de la vie va nous permettre de mieux analyser des nouvelles modalités moins agressives de prise en charge des patients avec VDS

1 Money J, Hampson JG, Hampson JL. Hermaphroditism: Recommendations concerning assignment of sex, change of sex and psychologic management. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1955;97:284-300.

2 Dreger AD, Chase C, Sousa A, et al. Changing the nomenclature/taxonomy for intersex: A scientific and clinical rationale. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18: 729-33.

3 ** Hiort O, Birnbaum W, Marshall L, et al. Management of disorders of sex development. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10:520-9.

4 Wiesemann C. Ethical guidelines for the clinical management of intersex. *Sex Develop* 2010;4:300-3.

5 Sanders C, Carter B, Goodacre L. Searching for harmony: Parents' narratives about their child's genital ambiguity and reconstructive genital surgeries in childhood. *J Adv Nurs* 2011;67: 2220-30.

6 ** Moran ME, Karkazis K. Developing a multidisciplinary team for disorders of sex development: Planning, implementation, and operation tools for care providers. *Adv Urol* 2012;2012:604135.

7 Blackless M, Charuvastra A, Derrtyck A, et al. How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *Am J Hum Biol* 2000;12:151-66.

8 ** Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, et al. International consensus conference on intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine S, the European Society for Paediatric E.

Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics* 2006;118:e488-500.

9 Ogilvy-Stuart AL, Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch Dis Child* 2004;89:401-7.

10 Wilson JD, Rivarola MA, Mendonca BB, et al. Advice on the management of ambiguous genitalia to a young endocrinologist from experienced clinicians. *Sem Reprod Med* 2012;30:339-50.

11 Kulle AE, Riepe FG, Melchior D, et al. A novel ultrahigh pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of androstenedione, testosterone, and dihydrotestosterone in pediatric blood samples: Age- and sex-specific reference data. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2399-409.

12 Ahmed SF, Bashamboo A, Lucas-Herald A, et al. Understanding the genetic aetiology in patients with XY DSD. *Br Med Bull* 2013;106:67-89.

13 Kalfa N, Philibert P, Baskin LS, et al. Hypospadias: Interactions between environment and genetics. *Mol Cell Endocrinol* 2011;335:89-95.

14 Gaspari L, Paris F, Jandel C, et al. Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: A nested case-control study. *Hum Reprod* 2011; 26:3155-62.

15 Thorup J, Nordenskjold A, Hutson JM. Genetic and environmental origins of hypospadias. *Curr Opin Endocrinol*

Diabetes Obes 2014;21:227-32.

16 Moshiri M, Chapman T, Fechner PY, et al. Evaluation and management of disorders of sex development: Multi-disciplinary approach to a complex diagnosis. *Radiographics* 2012;32:1599-618.

17 Chavhan GB, Parra DA, Oudjhane K, et al. Imaging of ambiguous genitalia: Classification and diagnostic approach. *Radiographics* 2008;28:1891-904.

18 Kalfa N, Liu B, Cao M, et al. 3-dimensional neuroanatomy of the human fetal pelvis: Anatomical support for partial urogenital mobilization in the treatment of urogenital sinus. *J Urol* 2008;180 (Suppl.4):1709-14; discussion 14-5.

19 Baskin LS, Erol A, Li YW, et al. Anatomical studies of hypospadias. *J Urol* 1998;160(3 Pt 2):1108-15; discussion 37.

20 Baskin LS, Erol A, Li YW, et al. Anatomical studies of the human clitoris. *J Urol* 1999;162(3 Pt 2):1015-20.

21 van der Zwan YG, Biermann K, Wolfenbuttel KP, et al. Gonadal maldevelopment as risk factor for germ cell cancer: Towards a clinical decision model. *Eur Urol* 2015;67:692-701.

22 Phan-Hug F, Hauschild M, Dwyer A, et al. Prise en charge des jeunes patients avec endocrinopathies pédiatriques chroniques: les défis d'une transition souvent difficile. *Rev Med Suisse* 2012; 8:2170-4.

23 Gleeson H, Davis J, Jones J, et al. The challenge of delivering endocrine care and successful transition to adult services in adolescents with congenital adrenal hyperplasia: Experience in a single centre over 18 years. *Clin Endocrinol* 2013;78:23-8.

24 Auchus RJ, Quint EH. Adolescents with disorders of sex development (DSD) - Lost in transition? *Horm Metab Res* 2015; 47:367-74.

25 * Crouch NS, Creighton SM. Transition of care for adolescents with disorders of sex development. *Nature Rev Endocrinol* 2014;10:436-42.

26 Baratz AB, Sharp MK, Sandberg DE. Disorders of sex development peer support. *Endocr Develop* 2014;27:99-112.

* à lire
** à lire absolument

Lectures conseillées

- Ansermet F. Clinique de l'ambiguïté génitale chez l'enfant. *Psychothérapies* 2005;25:165-72.
- Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine. Attitude à adopter face aux variations du développement sexuel. Berne: Prise de position no. 20/2012.
- Fausto-Sterling A. (2012 (2000)). *Corps en tous genres: la dualité des sexes à l'épreuve de la science*. Trad. Française. Paris: La Découverte.
- Ford KK. First, Do No Harm: The fiction of legal parental consent to genital-normalizing surgery on intersexed infants. *Yale Law Policy Rev* 2001; 19:469-88.
- Karkazis K. Fixing sex: Intersex, medical authority, and lived experience. Durham: Duke University Press, 2008.
- Kessler SJ. The medical construction of gender: Case management of intersexed infants. *Signs* 1990;16:3-26.
- Kessler SJ. *Lessons from the intersexed*. New Brunswick: Rutgers University Press, 1998.
- Kraus C, et al. (2008). A qui appartiennent nos corps? Féminisme et luttes intersexes. Lausanne: Ed. Antipodes, 2008.
- Kraus C. Diagnostiquer les foetus intersexués: quoi de neuf docteurs? *Sci Soc Santé* 2015;33:35-46.
- Kraus C. Classifying intersex in DSM-5: Critical reflections on gender dysphoria. *Arch Sex Behav* 2015;44:1147-63.

Liens internet et adresses utiles, groupes de soutien de patients

Site pour des maladies rares: (www.orphanet.ch); Androgen Insensitivity Syndrome Support Group (AISSG, GB): (www.aiissg.org/); Intersex Society of North America (1994-2008): Accord Alliance since 2008: (www.isna.org/ - www.accordalliance.org/); Organisation Internationale des Intersexués OII Australie: (<https://oii.org.au/>); Zwischengeschlecht (CH): (<http://zwischenengeschlecht.org/>); Advocates for Informed Choice: (<http://aiclegal.org/>).