

Ambigüité sexuelle à la naissance : l'exemple du déficit en 21-hydroxylase

Autor(en): **Rieubland, Claudia / Fellmann, Florence**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch**

Band (Jahr): **104 (2006)**

Heft 9

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-949886>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

hydroxylase

Exemples de calculs de risques

Risque d'avoir un enfant atteint d'une forme sévère du déficit en 21 hydroxylase pour:

- un couple ayant déjà un enfant atteint = $1/4$
 - la population générale $1/50 \times 1/50 \times 1/4 = 1/10000$:
Ce calcul correspond à: probabilité qu'un conjoint soit hétérozygote ($1/50$) x probabilité que l'autre conjoint soit hétérozygote ($1/50$) x probabilité pour un couple d'hétérozygotes d'avoir un enfant homozygote malade ($1/4$) = $1/10000$
 - le frère ou la sœur d'un parent ayant un enfant atteint $1/2 \times 1/50 \times 1/4 = 1/400$
- La probabilité des frères et sœurs d'un hétérozygote d'être eux-mêmes porteurs est de $1/2$
- un sujet atteint: $1 \times 1/50 \times 1/2 = 1/100$
 - un frère ou une sœur d'un sujet atteint: $2/3 \times 1/50 \times 1/4 = 1/300$

Couple à risque et conseil génétique

Une ambiguïté sexuelle à la naissance est un événement traumatisant sur le plan psychologique; elle est, de plus, génératrice de traitements lourds et difficiles, souvent chirurgicaux. Le repérage, l'information génétique et la prise en charge anticonceptionnelle et prénatale des couples à risque sont très importants, puisque cette manifestation de la maladie peut être évitée par un traitement anténatal adapté.

Le dépistage de porteur est très important car il permet de préciser le risque d'un couple. Le dépistage des porteurs sains (hétérozygotes) se fait, chez les apparentés, par la recherche de l'anomalie génétique connue dans la famille. Chez les conjoints, on recherche un état de porteur par un dosage hormonal après stimulation de l'axe corticotrope par l'ACTH (test au Synacthen) et/ou par l'étude moléculaire du gène CYP21.

Ainsi, en cas d'antécédent familial de déficit en 21-hydroxylase avéré, mais également dans les situations d'histoire familiale d'enfant né avec ambiguïté sexuelle et/ou de sexe fœtal échographique et chromosomique discordants, il est indispensable d'adresser le couple en consultation de génétique.

Un conseil génétique avant qu'une grossesse ne soit en cours a pour but d'établir une anamnèse familiale détaillée, il permet de poser l'indication de l'analyse moléculaire chez le couple, d'expliquer le risque génétique et le suivi proposé.

Suivi d'une grossesse d'un couple à risque

Exemple de deux parents hétérozygotes pour une mutation sévère, avec un risque $1/4$ d'avoir un enfant atteint de la forme classique: il est nécessaire de consulter dès le retard de règles et de pratiquer une datation échographique de la grossesse.

Entre 6,5 et 8 semaines d'aménorrhée: détermination du sexe fœtal par prise de sang maternelle: la technique utilisée est l'amplification par PCR d'une séquence du chromosome Y - gène SRY - spécifique du sexe masculin.

=> *Si le sexe fœtal est féminin* (absence d'amplification du gène SRY), un traitement par dexaméthasone est entrepris chez la femme pour éviter la virilisation des organes génitaux du fœtus (ce traitement n'est jamais anodin et nécessite une évaluation et un suivi par le gynécologue). La dexaméthasone est utilisée car elle passe la barrière placentaire et a une longue demi-vie; le but de ce traitement est de diminuer la production d'ACTH excessive liée à l'insuffisance de glucocorticoïdes.

- A 11 semaines d'aménorrhée: une choriocentèse est programmée si le fœtus est de sexe féminin pour:
 - o confirmation du sexe fœtal à l'aide du caryotype
 - o analyse moléculaire à la recherche des mutations familiales dans le gène CYP21A2
- Dans le cas d'un fœtus de sexe féminin atteint de la maladie (homozygote): poursuite du traitement de dexaméthasone puis prise en charge adaptée dès la naissance par les pédiatres et endocrinologues.
- Si le fœtus n'est pas atteint: le traitement de dexaméthasone est arrêté.

=> Dans le *cas d'un fœtus de sexe masculin*, le traitement par dexaméthasone n'est pas nécessaire. Le sexe fœtal est vérifié dès que possible par échographie.

- Une amniocentèse est proposée à la 16^e semaine afin d'effectuer l'analyse moléculaire à la recherche des mutations familiales dans le gène CYP21A2.
- Si le fœtus garçon est atteint: se préparer à la prise en charge spécialisée dès la naissance par les pédiatres et endocrinologues.

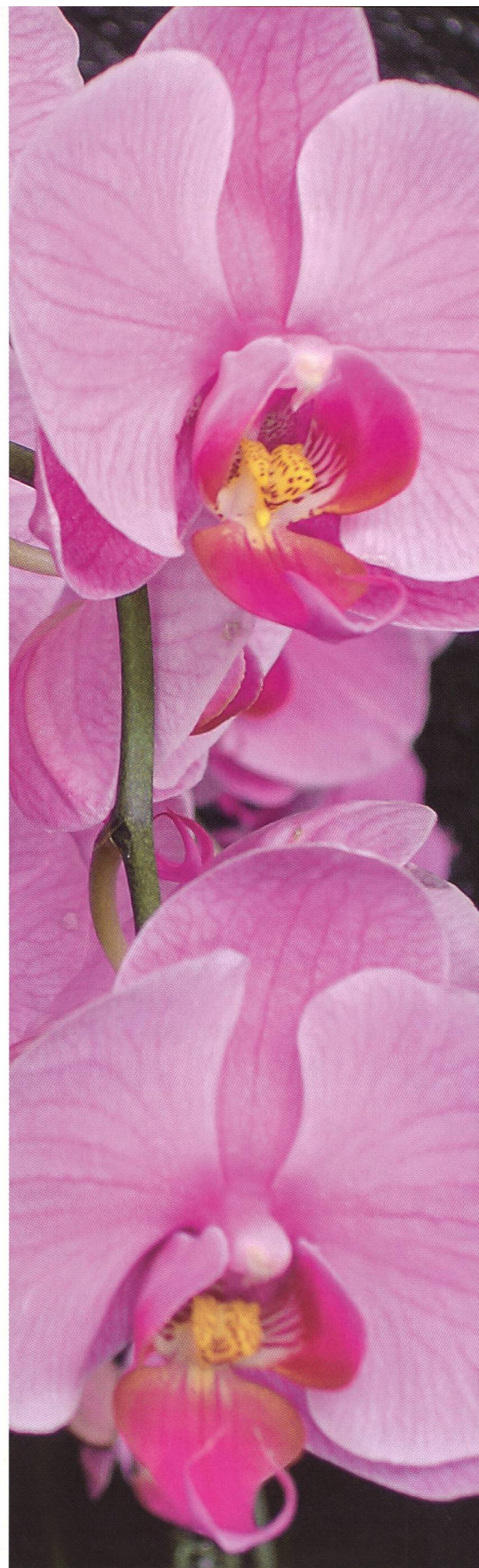


Photo: JBS

- Le couple peut également choisir d'attendre la naissance pour savoir si le garçon est atteint (dosage 17OH-progesterone précoce) et ainsi éviter les risques liés à l'amniocentèse.

Références

Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Forest MG. Hum Reprod Update. 2004; 10(6):469-85.