

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie

ANNEE : 2002-2003

Thèse N°.....

Les ambiguïtés sexuelles en service de médecine
interne de l'Hôpital National du Point G
A propos de douze cas

Thèse présentée et soutenue publiquement le
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie
Par **Mr Edem Kwame Kossi**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Pr Amdou Touré

Membres : Dr M Balla Cissé

Co-directeur : Dr Sidibé Assa Traoré

Directeur : Pr Hamar Alassane Traoré

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2001 - 2002

ADMINISTRATION

DOYEN : **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** MAITRE DE CONFERENCES
2^{EME} ASSESSEUR : **GANGALY DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : **YEHIHA HIMINE MAIGA** - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW
Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
Mr. Mamadou TRAORE
Mr Sadio YENA

Gynéco-Obstétrique
Gynéco-Obstétrique
Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Issa DIARRA
Mr Ibrahim ALWATA

Ophtalmologie
Stomatologie
Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Chirurgie Générale
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Gynéco-obstétrique
Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie **Chef de D.E.R.**
Chimie Organique
Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Diankiné KAYENTAO†	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA †	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO
Mr Massa SANOGO

Législation
Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANE

Matières Médicales
Galénique
Toxicologie
Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE
Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie
Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale
Mr Yaya COULIBALY	Législation

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M. L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISS	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE
Pr. Amadou Papa DIOP	BIOCHIMIE

DEDICACE

- **A mon Dieu, Père Tout Puissant** qui nous donne au-delà de ce que nous pensons et imaginons.

- **A ma Mère Aziki K. WALLA**
Tu nous as toujours entouré de tout l'amour qu'une mère peut donner à ses enfants. Tu as su être pour nous un exemple d'humilité et de courage.
Que ce travail soit l'expression de mon attachement et de ma reconnaissance éternels.

- **A mon Père Eméfa N. KOSSI**
Que de sacrifices ! Tu as su t'oublier pour que tous tes enfants puissent avoir les moyens de se réaliser. Je n'oublierai jamais tes précieux conseils grâce auxquels je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui.
Merci pour ce que je suis devenu.

- **A mon grand frère Ferdinand K. B. AMAH**
Plus qu'un grand frère, tu es pour moi un petit père. Tes conseils, ton soutien tant moral que matériel ne m'ont jamais fait défaut. Je souhaite que tous les frères du monde soient comme toi.
Que ce travail soit l'expression de ma reconnaissance.

- **A Monsieur Rafiou AGBERE**
Tes qualités humaines font de toi un exemple rare. Tu as su être pour moi un grand frère et ami. Tu n'as jamais cessé de m'encourager. Mes mots me semblent assez faibles pour t'exprimer ma reconnaissance.

- **A Messieurs Sablé DIARRA et Fakoro TRAORE**
Ce travail est aussi le fruit de vos innombrables efforts.
Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

- **A mes grand-mères Kossiwa APEDO et Naka MAYO**
Que ce travail soit l'expression de mon affection et de ma reconnaissance.

- **A mon frère et ami Romain-Rolland TOHOURI**
(mon faux jumeau et l'homme aux sept prénoms) pour ta sincère amitié, ton soutien sans faille et ces grands rêves qui nous unissent. Puisse le Seigneur tout puissant nous accorder longue vie, sagesse et forces pour les réaliser.

- **A mes oncles et tantes**
Pour vos conseils et vos encouragements.
Soyez rassurés de mon profond respect et de mon affection

- **A mes sœurs**

Christine, Olga, Bénédicte et Tona

La plus grande richesse d'une famille est l'union de ses membres :
restons vrais et solidaires.

Que ce modeste travail soit pour vous le sceau de mon attachement
fraternel.

- **A mes cousins et neveux**

Que ce travail soit l'expression de mon amour filial.

- **A tous les hermaphrodites du monde et surtout d'Afrique**

REMERCIEMENTS

- A** notre maître Pr Hamar A. TRAORE pour la formation de haute qualité dont vous nous avez fait bénéficier tout le long de notre stage.
- A** notre Pr Ag RHALY pour votre contribution dans ce travail et vos encouragements
- A** notre maître Pr Abdel K. TRAORE pour la très grande disponibilité dont vous avez fait preuve à notre égard et pour vos conseils très utiles.
- A** notre maître : Dr SIDIBE A. TRAORE pour votre ouverture, votre savoir faire pédagogique et vos qualités humaines
- A** nos maîtres : Pr Dapa A. DIALLO, aux Dr Mamadou DEMBELE, Daouda MINTA, Idrissa CISSE, Cheick DIOP, BABY, BOCOUM, pour votre contribution à notre formation
- A** la famille **AGBERE** à Bamako pour m’ avoir adopté comme un des vôtres.
- A** la famille **Gilbert SEFOU**, je ne saurai jamais dire à sa juste valeur ce que vous représenter pour moi.
Puisse Dieu bénir l’œuvre de vos mains et rendre votre foyer prospère.
- A** la famille **Boubacar LY**, pour m’ avoir adopté et pour vos nombreuses bénédictions.
- Aux** familles **GBEGLO** et **WALLA** pour vos soutiens tant moral que matériel et pour votre attention.
- A** mes amis **Mathieu OTOGBE, Richard AMEGA, Etienne VOVONOU, Achille DJASSA, Ousmane MOUSSA** en souvenir de cette amitié franche et désintéressée qui nous lie depuis l’ enfance.
- A** mes amis de la MAGIC TEAM : **Romain TOHOURI** (l’ homme aux sept prénoms), **Mohamed OUATTARA, Ousmane LY, Abderamane ANNE**, pour les agréables moments passés ensemble et pour ce rêve qui nous a unis.
- A** **AMUL.ml** (Association Malienne des utilisateurs de Linux et des Logiciels libres), que ton combat pour les logiciels libres qui entretient en nous la flamme de la justice et de l’ équité fasse tâche d’ huile.

A Messieurs Maurice ROBERGE, Louis CLOPPET, Claudius BERTHET et Jean BERTHIER pour votre précieux soutien. Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Puisse DIEU vous bénir et vous accorder longue vie.

A mes amis Annick BANGANA, Gilberthe ATSOU, Efoé et séfako ABAH-DAKOU, Joëlle GABA, Yacouba CISSOKO, Yvette KELEM, Kodjo GBEGNEDI, Itiann AOUISSA pour l'esprit de solidarité et de famille qui a toujours régné entre nous.

A mon ami Eric Yassi DUI et à sa famille pour les bons moments passés ensemble. Puisse DIEU bénir ton foyer.

A mes amies Scholastique TCHOUMBOU, Salamatou ABDOU ALZOUMA, pour votre amitié et votre attention.

A mes amies Hamsatou YANSAMBOU, Pinda THIAM, Djamila ALZOUMA, Salamatou HIMA, Harba pour votre soutien.

A mes collègues Hassan DIOMANDE, Nicole DJEMBI, Aminata SISSOKO, pour l'agréable séjour passé ensemble. Merci pour tout ce que j'ai appris de vous.

A mes cadets Sonia, Prisca, Yacinthe, Kely, Eric, Edem, Massaoudou, Jacob, Salissou, Pépé, Rodrigue, Stan, Diane, Adjo

A mes amies Lala SIDIBE, Rokiatou SACKO, Sané N'DIAYE

A mes amis Djénéba DIALLO, Fatou DIARRASSOUBA, Apho B. LY

A mon ami et cousin Aimé BATASCOME

A tous mes collègues et à tout le personnel de la médecine interne et de l'hémo-oncologie

A la famille LEO KEITA

A la famille OUATTARA

A la famille BAYOR

A la famille TALL de Ségou

A la famille FOFANA du Point G et à tous mes voisin de concession.

AUX MEMBRES DE JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Abdel Kader TRAORE

Professeur agrégé en médecine interne, chargé de cours à la FMPOS.

Directeur du centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM).

Nous sommes comblés de l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse malgré vos nombreuses occupations.

vos souci constant de former ceux qui vous entourent sont de grandes qualités humaines que nous nous permettons ici de saluer.

Veillez trouver cher maître l'expression de notre admiration et notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Professeur Amadou TOURE

Professeur agrégé en histoenbryologie, chargé de cours à la FMPOS.

C'est pour nous un grand plaisir et un honneur de vous voir siéger dans notre jury de thèse.

Nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury. Votre gentillesse, vos larges compétences, votre dynamisme et votre rigueur scientifique nous ont marqués et font de vous un des juges que nous avons souhaités pour ce travail.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Balla CISSE

Spécialiste en pédiatrie et en santé publique, assistant chef de clinique en service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE.

Nous avons beaucoup apprécié votre rigueur et votre sens de la perfection dans le travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos profonds respects et gratitude.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Le Professeur Hamar Alassane TRAORE

Professeur titulaire en médecine interne, chef de service de médecine interne à l'Hôpital national du Point G, chargé de cours de sémiologie, rhumatologie et thérapeutique à la FMPOS.

Votre courtoisie, votre rigueur et l'ampleur de vos connaissances font de vous un des grands maîtres de notre faculté. Nous sommes très contents et fiers d'être comptés parmi vos élèves.

Veillez trouver ici cher maître, l'expression de notre admiration et notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur SIDIBE Assa TRAORE

Spécialiste d'endocrinologie et des maladies métaboliques, maître assistante en médecine interne à l'Hôpital national du Point G.

Nous avons été satisfaits de vos qualités exceptionnelles de bon pédagogue. Votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître admirable et admirée dont l'exemple est à suivre.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude.

ABREVIATIONS

ACTH : adrenocorticotrophic hormone ou corticotrophine

AMH : Antimullerian hormone

BDC : bruits du cœur

CAT: conduite à tenir

Cm : centimetre

DHA : Dihydroépiandrosterone

OGE : organes génitaux externes

FSH: follicular stimulating hormone

HCS : hyperplasie congénitale de surrénales

Kg: kilogramme

LH: luteinising hormone

M: metre

mm Hg: millimetre de mercure

mmol/l: millimole par litre

mU/ml: milliunité par millilitre

mUI/ml: milliunité internationale par millilitre

N : normes

ng/ml: milligramme par millilitre

OGI : organes génitaux internes

PC : périmetre crânien

pg/ml: picogramme par millilitre

T₄ : thyroxine T4

TAC: tension artérielle couché

TSHus: thyroid stimulating hormone

µg/ml : microgramme par millilitre

Table des matières

Introduction	1
Objectifs	2
Chapitre I : généralités	3
1. Rappel	4
1.1 Embryologie	4
1.2 A la puberté	9
2. classification et diagnostic états intersexués	10
2.1 Hermaphrodisme vrai	10
2.2 Pseudohermaphrodisme féminin	12
2.3 les dysgénésies gonadiques pures	15
2.4 Pseudohermaphrodisme masculin	15
2.4.1 Dysgénésies gonadiques mixtes	15
2.4.2 Agénésie des cellules de Leydig	16
2.4.3 Défaut de synthèse des hormones testiculaires	16
2.4.4 Insensibilité aux androgènes	17
3. Traitement	21
3.1 Traitement médical	21
3.2 Traitement chirurgical	21
Chapitre II : notre étude	22
Méthodologie	23
Chapitre III : résultats	26
1. Résultats globaux	27
2. Nos observations	28
3. Résultats descriptifs	38
3.1 Aspects socio-démographiques	38
3.2 Aspects cliniques et échographiques	40
3.3 Aspects biologiques	47
3.4 Aspects étiologiques	49
3.5 Aspects thérapeutiques et évolutifs	50
Chapitre IV : Commentaires et discussion	55
Chapitre V : Conclusion et recommandations	61
1. Conclusion	62
2. Recommandations	63
Références bibliographiques	64
Annexes	69

Introduction

Les ambiguïtés sexuelles sont des anomalies de la différenciation sexuelle, aboutissant à une discordance entre organes génitaux internes(OGI), externes(OGE) et caractères sexuels secondaires.

La différenciation sexuelle est le résultat d'une série d'évènements qui se succèdent dans un ordre chronologique précis, à partir de la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde, jusqu'à la fin de la croissance et de la puberté. L'occasion du diagnostic se pose généralement dès la naissance, devant des OGE anormaux, mais peut être beaucoup plus tardive, à l'âge de la puberté, devant un retard pubertaire, une aménorrhée ou l'apparition de caractères sexuels secondaires discordants. Le diagnostic doit être aussi précoce que possible, parfois anténatal, pour éviter toute erreur d'attribution de sexe dans lequel l'enfant sera élevé, erreur dont les conséquences psychologiques sont très graves.

Ces situations d'ambiguïté sexuelle sont relativement rares dans le monde et la prévalence varie en fonction de la définition : 0,1 à 2% aux USA [1]. Parmi les états intersexués, les hyperplasies congénitales de surrénales sont les plus fréquentes dans le monde avec une prévalence de 1 cas pour 15 000 naissances vivantes.[2]

Au Mali, aucune étude hospitalière n'a été effectuée sur les ambiguïtés sexuelles bien que quelques cas isolés aient été publiés par des confrères chirurgiens et cytogénéticiens.

C'est pourquoi, nous nous sommes proposés de mener une étude contributive sur ces pathologies afin de mieux les décrire et de comprendre leur prise en charge.

OBJECTIFS:

Objectif général :

- Etudier les ambiguïtés sexuelles rencontrées dans notre pratique médicale au service de médecine interne de l'Hôpital National du Point G.

Objectifs spécifiques :

- Evaluer la prévalence hospitalière des ambiguïtés sexuelles
- Décrire les aspects cliniques, biologiques et échographiques des états intersexués observés.
- Recenser les hypothèses diagnostiques émises.
- Décrire les différentes prises en charge thérapeutiques proposées dans ces ambiguïtés sexuelles.

CHAPITRE I : GENERALITES

1. RAPPEL

1.1 Embryologie

Jusqu'à cinq semaines de gestation, les gonades sont indifférenciées et sont constituées de l'épithélium cœlomique, du stroma mésenchymateux et des cellules germinales. Les cellules germinales donneront des spermatogonies et des ovogonies. Les cellules de l'épithélium cœlomique donneront les cellules de Sertoli chez le mâle et les cellules de la granulosa chez la femelle. L'évolution de l'embryon doit faire intervenir une influence positive chez le mâle et au contraire l'absence de toute influence chez la femelle. Le sexe génétique est déterminé à la fécondation, selon le chromosome sexuel apporté par le spermatozoïde. L'établissement du sexe gonadique est sous contrôle génétique et dépend de la présence du gène SRY (Sex-determining Region of Y chromosome).

Suite à l'action du gène SRY, une cascade d'autres gènes est activée dans le testicule. Tandis qu'en l'absence de SRY et en présence de deux chromosomes X, la gonade se différencie en ovaire. L'établissement du sexe phénotypique se réalise, quant à lui, sous l'effet des hormones sécrétées par la gonade différenciée, à deux périodes de la vie: le tractus génital se différencie pendant la vie fœtale et les caractères sexuels secondaires, à la puberté[3, 4, 5].

A la septième semaine de vie fœtale, chez le mâle, les cellules de Sertoli entourent les cellules germinales, formant ainsi les tubes séminifères. La sécrétion de testostérone peut commencer.

Chez la femelle, les deux chromosomes XX sont activés seulement à la neuvième semaine, les ovogonies se développent alors et sont entourées par les cellules de la granulosa.

Dans les deux sexes, entre la troisième et la septième semaine, deux tractus génitaux se développent de chaque côté : les canaux de Müller et les canaux de Wolff.

Chez le mâle, le canal de Wolff se développe à la dixième semaine pour donner l'épididyme, le canal déférent et les vésicules séminales. Cette évolution se poursuit sous l'effet de la testostérone produite par les cellules de Leydig. A ce stade, la testostérone n'a pas à être transformée en dihydrotestostérone pour agir.

Chez la femelle ce canal régresse très vite du fait de l'absence de testostérone. Le canal de Müller régresse chez le mâle dès la huitième semaine en raison de la production de l'AMH (hormone antimüllérienne). Par contre, chez la femelle, les canaux de Müller se développent pour constituer les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin supérieur.

Les OGE quant à eux ont la même origine quelque soit le sexe (tubercule génital, urètre et sinus urogénital) .

Chez le mâle, la différenciation gonophorique (pénis, scrotum, prostate) se fait sous l'influence de la testostérone après sa conversion en dihydrotestostérone par la 5α -réductase. Un troisième phénomène caractérise la différenciation mâle, c'est la descente des testicules dans le scrotum. Le gubernaculum testis grandit, permettant la descente des gonades. La croissance du gubernaculum est sous le contrôle d'une hormone récemment découverte, produite uniquement par le testicule fœtal, dans les cellules de Leydig, et pas dans l'ovaire. Il s'agit d'un facteur de type insuline: l'insuline-like hormone 3 ou InsL3[6]. Pendant la vie fœtale, la production d'androgènes dépend de la gonadotrophine chorionique placentaire. Cette dernière stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig [4,6].

Chez la femelle, cette différenciation en clitoris, grandes lèvres, petites lèvres et vagin inférieur se fait même en l'absence de gonades.

Le bon aboutissement de ce processus de différenciation sexuelle déterminera les caractères sexuels primaires avec une concordance entre les OGE et OGI et plus tard les caractères sexuels secondaires.

Une ambiguïté sexuelle peut donc résulter de :

- ❖ Une anomalie de la différenciation gonadique
- ❖ Un défaut de synthèse des hormones testiculaires
- ❖ La virilisation d'un fœtus féminin par des androgènes surrénaliens ou d'origine maternelle
- ❖ Une insensibilité tissulaire aux hormones testiculaires par défaut de récepteur ou de 5 α -réductase

Les gènes de la détermination du sexe. [3]

❖ Le gène WT1

Ce gène est localisé sur le bras long du chromosome 11. Il existe différents phénotypes sexuels associés à des mutations du gène WT1. Le syndrome de Denys-Drash qui touche des enfants en bas âge, des deux sexes, associe une insuffisance rénale aiguë, un néphroblastome (tumeur de Wilms, 1/20 000 enfants) et, chez la plupart des individus XY concernés, une dysgénésie gonadique avec ambiguïté génitale. Le syndrome de Frasier, lui, se caractérise par une néphropathie à évolution lente et une dysgénésie gonadique qui entraîne, chez les individus XY, un phénotype complètement féminin.

Le gène WT1 semble nécessaire à double dose (deux allèles normaux) pour la détermination du testicule, alors que le développement de l'ovaire peut se faire en présence d'un seul allèle normal.

Chez la souris, l'inactivation du gène WT1 entraîne la mort de l'embryon, qui, ne possédant ni rein ni gonades, présente toujours un phénotype femelle par absence d'hormones mâles.

Ainsi le gène WT1 est impliqué dans la morphogenèse de la crête urogénitale mais aussi dans la différenciation testiculaire.

Comme WT1 et SRY sont tous les deux exprimés dans les cellules de Sertoli, et qu'il existe, sur le promoteur du gène SRY, un site capable de se lier avec une protéine WT1, on suppose que WT1 contrôle directement la transcription de SRY.

Enfin, l'une des isoformes protéiques du gène WT1 est impliquée dans la transcription du gène de l'AMH.

❖ Le gène SOX9

Il appartient à la famille des gènes SOX. Son inactivation est responsable d'un syndrome: la dysplasie campomélique. Les personnes atteintes présentent des anomalies osseuses diffuses, et pour les trois-quarts des malades possédant un caryotype 46/XY, des anomalies gonadiques. Ces dernières sont diverses, allant de testicules à des ovaires dysgénésiques avec quelques follicules primordiaux, ce qui constitue donc une inversion sexuelle. Le phénotype externe est alors ambigu ou franchement féminin.

Le gène a été localisé sur le bras long du chromosome 17 humain (17q). Ce gène s'exprime dans les crêtes génitales des souris des deux sexes. Ensuite, son expression augmente chez le mâle dans les cellules de Sertoli au cours de la différenciation testiculaire tandis qu'elle diminue dans l'ébauche ovarienne de la femelle, confirmant ainsi son implication dans la différenciation gonadique mâle.

Le même dimorphisme de son expression existe chez d'autres mammifères, des oiseaux, des reptiles, ce qui suggère pour ce gène une fonction testiculaire majeure, conservée au cours de l'évolution.

❖ Le gène DAX1

Dans l'espèce humaine, la duplication d'une région du chromosome X, localisée sur le bras court (Xp), entraîne le développement d'un phénotype féminin, avec dysgénésie gonadique, chez des individus de caryotype 46/XY. Cette région, de 160Kb, a été appelée DSS (Dosage Sensitive Sex-reversal) car elle contient au moins un gène capable, à double dose (deux allèles) d'inhiber la différenciation testiculaire. On a isolé un gène, DAX1, situé dans cette région et codant pour une protéine de 470 acides aminés.

Chez l'homme, des mutations du gène DAX1 sont responsables d'hypogonadotrophie.

❖ Le gène SF1

Ce gène, localisé, chez l'homme, sur le bras long du chromosome 9 (9q), code pour une protéine appelée SF1, pour Stéroïdogenic Factor 1.

Cette protéine est un récepteur nucléaire d'un type particulier, régulant la transcription d'un grand nombre de gènes d'enzymes impliquées dans la stéroïdogénèse des tissus surrénalien et gonadique. SF1 régule également des gènes d'hormones protéiques hypophysaires (sous-unité bêta de la LH et la FSH) ou testiculaire (AMH en particulier).

❖ Le gène de l'AMH

Il est localisé, dans l'espèce humaine, sur le chromosome 19. C'est le gène de l'AMH qui, par la régulation de son expression, va être responsable de l'engagement du tractus génital vers une voie mâle ou femelle. Les protéines des gènes SF1, SOX9 et DAX1 interviennent dans sa transcription. De plus, l'une

des isoformes protéiques du gène WT1 agit en synergie avec SF1 pour activer la transcription du gène de l'AMH.

1.2 A la puberté

Sous l'effet de la LH et de la FSH (elles - mêmes contrôlées par la LH-RH), on observe l'augmentation du volume des ovaires et des testicules par un facteur de 8 à 10, le développement des sécrétions des cellules gonadiques.

A la puberté, la testostérone induit le développement des OGE : augmentation de la taille du pénis et du scrotum qui devient plissé et pigmenté. Les glandes sexuelles accessoires, prostate et vésicules séminales, deviennent mûres et débutent leur sécrétion. Le système pileux se développe, avec apparition d'une pilosité pubienne, axillaire, faciale. En synergie avec l'hormone de croissance, la testostérone est responsable de la poussée de croissance pubertaire, via l'augmentation de l'IGF-I plasmatique. La testostérone exerce un effet trophique sur le larynx et les cordes vocales. Elle est responsable de la libido et initie la spermatogénèse en modulant les fonctions sertoliennes stimulées par la FSH. Elle exerce enfin une action anabolique avec développement des muscles. La testostérone et la dihydrotestostérone régule la sécrétion de LH au niveau hypothalamique en ralentissant la fréquence des pics de sécrétion de Gn-RH. La testostérone aromatisée en oestradiol, possède une action pituitaire directe[7]. Chez la fille, la stéroïdogénèse se fait de façon compartimentale. Sous l'effet de la LH, le stroma cortical ovarien synthétise environ 50% de la Δ^4 -androstènedione produite par 24 heures et une petite quantité de testostérone (environ 200 μ g/24 heures).

La thèque interne possède des récepteurs de la LH et l'équipement enzymatique (17α -hydroxylase) nécessaire à la synthèse des androgènes. Les cellules de la thèque interne sont avant tout une source de testostérone.

Les cellules de la granulosa synthétisent seulement de la progestérone du fait d'un déficit fonctionnel en 17 α -hydroxylase. Elles produisent aussi la majeure partie des œstrogènes à partir de la testostérone fabriquée par la thèque interne et ce, grâce à l'aromatase présente dans les cellules et stimulée par la FSH. [8]

2 CLASSIFICATION ET DIAGNOSTIC DES ETATS INTERSEXUES [9, 2, 10, 11, 12, 13].

2.1 HERMAPHRODISME VRAI

Elle est définie par la coexistence de tissu séminifère et d'ovocytes, soit dans la même gonade (ovotestis unilatéral ou bilatéral), soit avec deux gonades distinctes (un testicule d'un côté et un ovaire de l'autre ou un testicule ou un ovaire d'un côté et un ovotestis de l'autre).

La gonade contenant du tissu testiculaire est flanquée de canal déférent et d'épididyme plus ou moins bien développés. Une trompe et un hémi-utérus sont présents du côté où l'AMH n'a pas exercé son effet (du côté de l'ovaire ou de l'ovotestis à faible composante testiculaire).

Le tissu utérin est présent dans la plupart des cas, la prostate est rudimentaire ou absente. De grandes variations sont observées selon la qualité fonctionnelle du testicule. Les OGE sont presque toujours ambigus mais tous les intermédiaires sont possibles entre les morphotypes masculin et féminin. Prader les a classés en cinq stades :

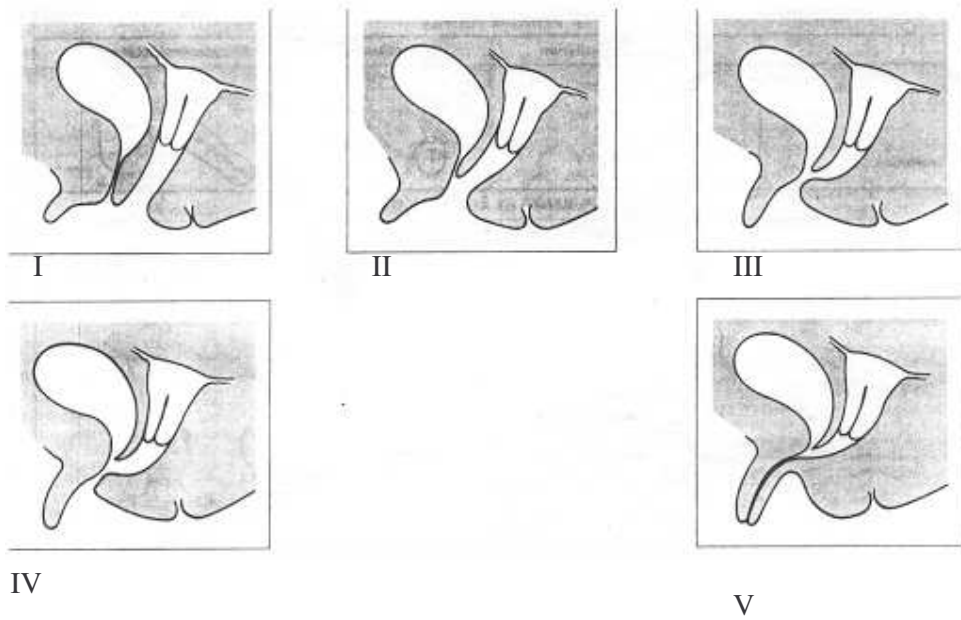


Schéma 1 : Les cinq stades de Prader[9] :

I : Hypertrophie clitoridienne

II : Etroit vestibule, deux orifices distincts.

III : Clitoris très volumineux, sinus urogénital, grandes lèvres partiellement fusionnées.

IV : Pénis hypospade, méat.

V : Aspect de verge normale, pseudoscrotum vide par soudure des grandes lèvres ; le vagin débouche dans l'urètre

2.2 PSEUDOHERMAPHRODISMES FEMININS (PHF)

Ils se manifestent par des signes de virilisation plus ou moins accentués, présents dès la naissance, chez des filles avec un caryotype XX et dont les gonades sont des ovaires non dysgénésiques.

Il est presque toujours dû à un déficit enzymatique qui interrompt la synthèse du cortisol. Le déficit cortisolique incomplet entraîne une hypersécrétion d'ACTH qui hypertrophie les surrénales fœtales dont la biosynthèse hormonale ne peut s'orienter que vers les androgènes. En effet sous la stimulation de l'ACTH, la corticosurrénale produit du cortisol avec un rétrocontrôle négatif. Cette production de cortisol fait intervenir des enzymes telles que la 21-hydroxylase et la 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase.

- ❖ En ce qui concerne la 21-hydroxylase, elle permet la transformation de la progestérone et de la 17-OHprogesterone en 11-desoxycorticostérone et en 11-desoxycortisol respectivement. Son déficit entraîne une accumulation des précurseurs essentiellement de la 17-OHprogesterone (17-OHpregnenolone, prégnénolone) qui sont convertis en androstène : Δ 4-androstènedione et testostérone surtout. Ainsi, les signes de la maladie associent une virilisation aux signes de carence en cortisol et en minéralocorticoïde.

Il s'agit en fait d'une maladie autosomique récessive dont le gène responsable est localisé sur le bras court du chromosome 6 dans la région HLA classe III du complexe majeur d'histocompatibilité. La maladie est consécutive à une délétion complète ou à une mutation ponctuelle de ce gène.

- ❖ Pour la 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase, enzyme nécessaire à la biosynthèse de toutes les hormones stéroïdiennes, son déficit entraîne

aussi une accumulation de 17-OHprégnénolone et de $\Delta 5$ -prégnénolone qui seront transformées en androgènes. Mais ici, seules les formes précoces sont responsables d'ambiguïté sexuelle à la naissance avec perte de sel. La forme tardive n'entraîne qu'une virilisation modérée.

Très rarement, le PHF est consécutif à une virilisation par les androgènes d'origine maternelle.

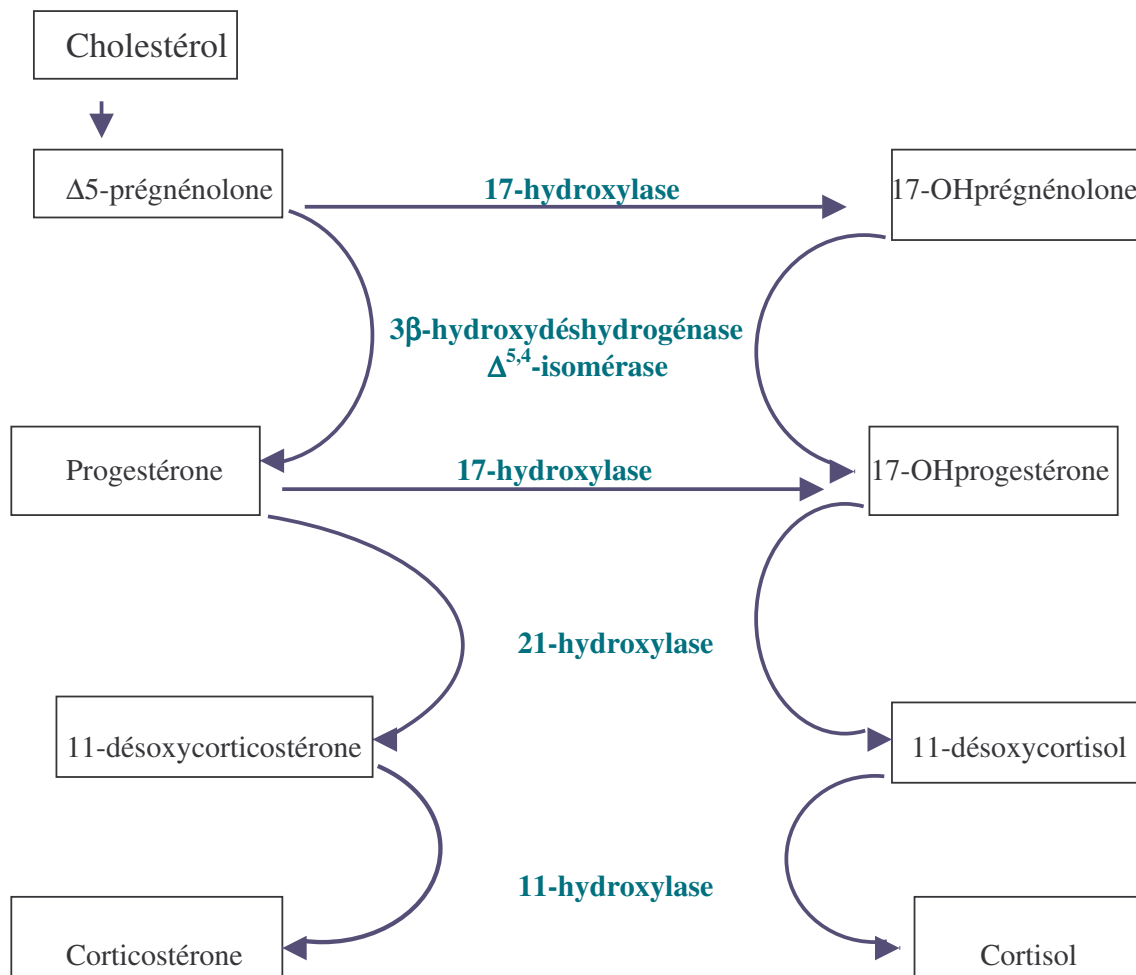


Schéma 2 : Voie de synthèse des glucocorticoïdes [4]

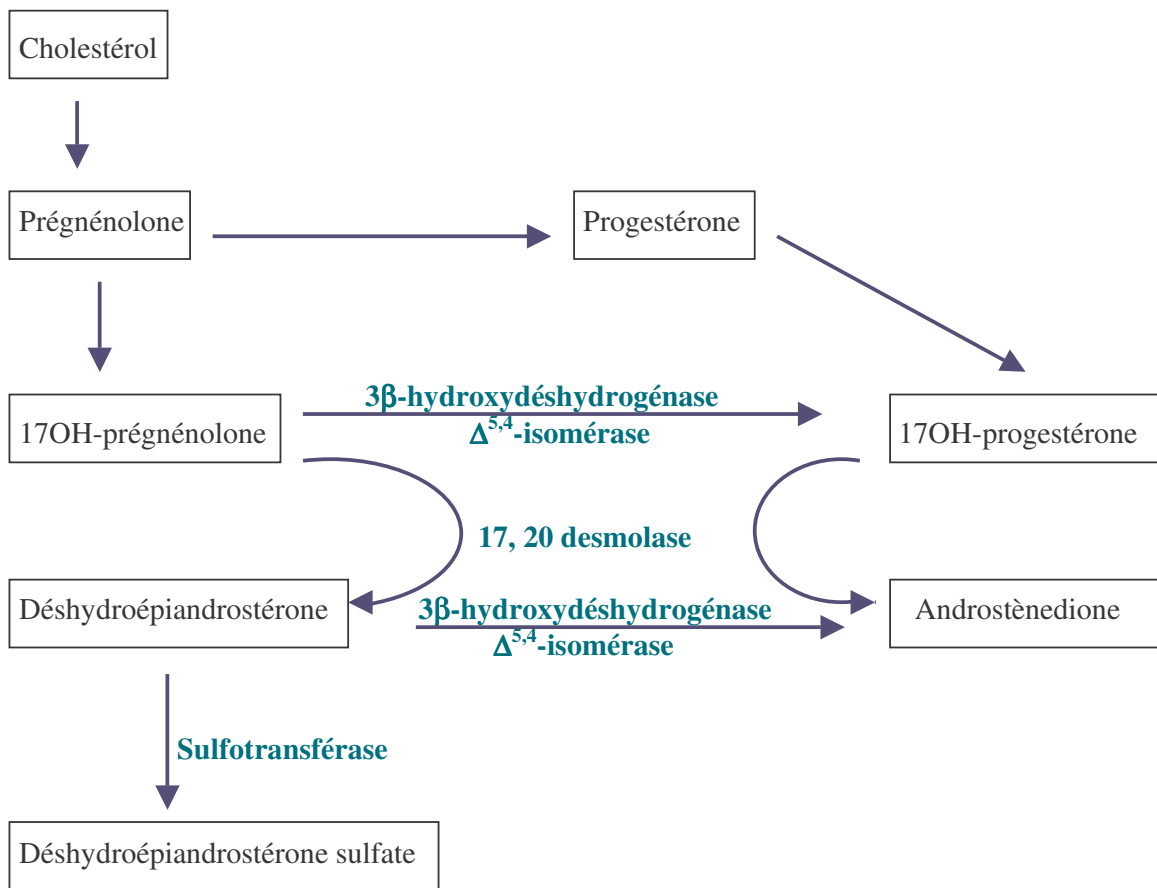


Schéma 3 : voie de synthèse des androgènes [4]

2.3 LES DYSGENESIES GONADIQUES PURES [2]

Ces dysgénésies sont complètes et symétriques. A la place des deux gonades, on observe des bandelettes. Le phénotype est toujours féminin. Le diagnostic est difficile avant la puberté car ces sujets ne présentent pas d'anomalie des OGE. A la puberté, on les découvre soit pour un retard staturo-pondéral ou pour une aménorrhée primaire. Le caryotype peut révéler un 45,XO (Turner), un 46 XX ou un 46 XY.

Les gonades dysgénésiques peuvent plus tard subir une dégénérescence maligne.

2.4 PSEUDOHERMAPHRODISME MASCULIN (PHM) [12, 14]

Ils sont rares et se définissent par une virilisation insuffisante des organes génitaux externes et /ou internes chez des sujets de caryotype XY porteur de testicules.

2.4.1 Dysgénésies gonadiques mixtes[15]

Ces dysgénésies sont incomplètes et presque toujours asymétriques. On observe une bandelette et un testicule dysgénésique de l'autre. Il n'y a pas de follicule. Les OGE sont de type IV et V de Prader. Le testicule dysgénésique est parfois palpable en situation inguinale. Les organes génitaux sont asymétriques : une trompe et un héli-utérus sont présents du côté de la bandelette et sont plus ou moins développés du côté du testicule dysgénésique. Un canal déférent peut être présent, attestant d'une sécrétion androgénique précoce pendant la vie fœtale. Le gonophore est masculin.

Le caryotype est très variable : XO/XY, XY, XO, XX/XY...

2.4.2 Agénésie des cellules de Leydig

Un seul cas a été décrit avec phénotype féminin et testicules inguinaux ne sécrétant pas de testostérone. L'absence de structures müllériennes indique une sécrétion normale d'AMH pendant la vie fœtale[16].

2.4.3 Défaut de synthèse des hormones testiculaires

2.4.3.1 Insensibilité leydigienne à la LH

C'est un sujet XY, de phénotype féminin, sans structure müllérienne, avec des testicules abdominaux, insensibles à un taux élevé de LH endogène bien que la testostérone s'élève sous l'hCG. Une anomalie de la LH ou de son récepteur sont peut-être en cause.

2.4.3.2 Troubles de la stéroïdogénèse testiculaire

Ils sont rares et dus à un déficit d'une enzyme intervenant dans la synthèse de la testostérone. *Voir schéma de la voie de sécrétions des androgènes.* Les enzymes pouvant être en cause sont les suivantes :

- ❖ 20,22-desmolase
- ❖ 17 α -hydroxylase
- ❖ 17-desmolase
- ❖ 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase
- ❖ 17-cétoréductase

Diagnostic : ambiguïté sexuelle avec absence de structure müllérienne, caryotype XY, testostérone basse

2.4.3.3 Déficit en hormone antimüllérienne

On observe exceptionnellement un utérus plus ou moins développé et/ou des trompes à la laparotomie ou dans le sac d'une hernie inguinale chez des hommes en apparence normaux, ou présentant une cryptorchidie.

On admet que cette anomalie est due à un déficit de sécrétion de l'AMH pendant la vie fœtale ou à un déficit des récepteurs des tissus cibles

2.4.4 Insensibilité aux androgènes [17]

2.4.4.1 Forme complète : le testicule féminisant

L'insensibilité aux androgènes est totale. Ces sujets présentent des OGE féminins, sans hypertrophie clitoridienne, des testicules abdominaux ou inguinaux et fait important, une absence d'utérus ou de trompe témoignant d'une sécrétion efficace d'AMH pendant la vie fœtale. Le vagin est bref ou réduit à une cupule.

A la puberté, on n'observe pas de virilisation, le clitoris demeure petit, la voix est fine, la pilosité axillaire et pubienne sont absentes. Les seins se développent et la morphologie du corps est gynoïde. Il existe une aménorrhée primaire.

Diagnostic : augmentation du taux plasmatique de la testostérone par stimulation de la LH, entretenue par l'insensibilité hypothalamohypophysaire aux androgènes. Le taux d'estradiol est normal mais suffisant pour féminiser en l'absence d'androgène efficace.

2.4.4.2 Forme incomplète

Ici le pénis est plus ou moins développé ainsi que la pilosité. On en distingue deux types :

- Type I : anomalie du récepteur des androgènes, ou postrécepteur
- Type II : déficit en 5 α -réductase, familiaux. Les tissus du périnée sont dépourvus de cette enzyme qui, normalement, transforme la testostérone en 5 α -dihydrotestostérone, seule capable de provoquer une virilisation des organes génitaux externes. Mais les canaux de Wolf se développent normalement sous l'effet de la testostérone fœtale (elle n'a pas besoin d'être transformée en dihydrotestostérone pour être efficace sur ces canaux). A la naissance, on observe un périnée féminin ou une absence de virilisation traduite par un hypospadias avec une hypotrophie majeure du pénis. Le sexe souvent assigné est féminin, mais à la puberté, le pénis se développe et le comportement sexuel se masculinise. A la puberté, la testostérone même non transformée par la 5 α -réductase, est assez efficace pour développer le pénis.

Le test de stimulation par l'HCG (1500 Unités/2 jours x 7) permet de conforter le diagnostic de bloc en montrant l'absence d'élévation parallèle de la DHT et de la Testostérone et donc l'augmentation (>20) du rapport Testostérone/DHT

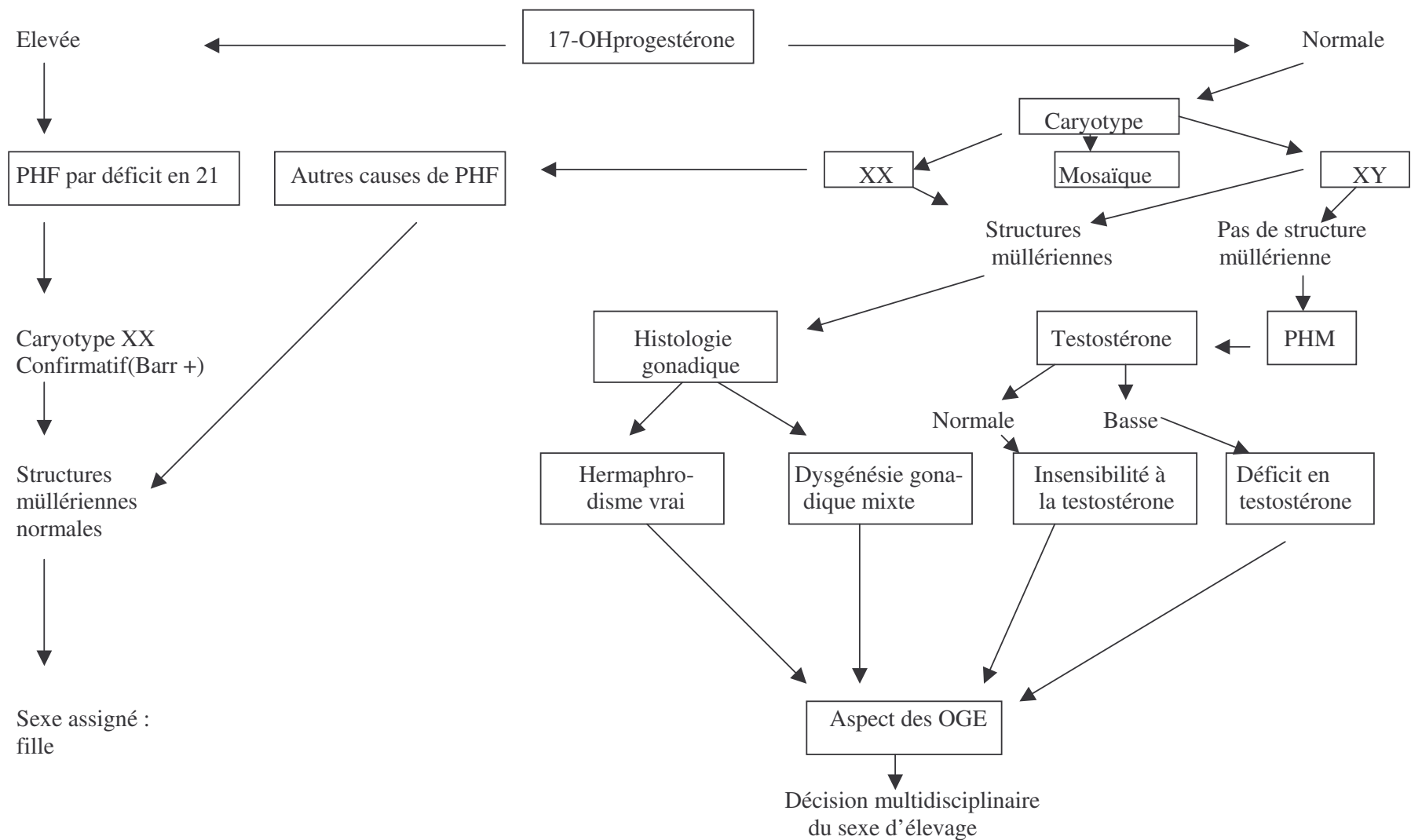


Schéma 4 : démarche algorithmique schématique devant une ambiguïté sexuelle à la naissance [9]

17-OHP : 17-OHprogestérone ; PHF : pseudohermaphrodisme féminin ; PHM : pseudohermaphrodisme masculin ; 21 : 21-hydroxylase

3 TRAITEMENT

3.1 Traitement médical

S'il est aisé de préconiser les supplémentations en hydrocortisol dans les pseudohermaphrodismes féminins, il est tout autant difficile de dire de façon formelle que dans les autres cas d'ambiguïté sexuelle, il faut préconiser systématiquement tel protocole.

Le plus souvent, la décision du sexe d'élevage et du traitement à instituer est prise par une équipe multidisciplinaire(endocrinologues, chirurgiens, pédiatres, cytogénéticiens, biologistes moléculaires et biochimistes hormonaux) en fonction du diagnostic, de l'aspect des OGE et de l'évolutivité de la maladie en collaboration avec la famille[9].

Le traitement prénatal des fœtus femelles déficients en 21-hydroxylase par la dexaméthosone est de plus en plus préconisé quand bien même il est possible d'avoir quelques effets non favorables mais rares[18, 19].

Il est reconnu qu'une prise en charge psychologique est importante.[20, 21]

3.2 Traitement chirurgical

L'acte chirurgical dépend lui aussi du diagnostic et du sexe assigné et est décidé au sein d'une équipe multidisciplinaire (endocrinologues, chirurgiens, cytogénéticiens, biologistes moléculaires et biochimistes hormonaux).

En général, la quasi totalité des anomalies génitales peut être chirurgicalement corrigée avec un très bon résultat esthétique[20].

Une laparoscopie est indiquée dans les PHF, PHM et hermaphrodisme vrai pour ablation des gonades normales et des structures conductrices qui sont contraires au genre assigné ainsi que les gonades dysgénésiques qui sont non fonctionnelles et susceptibles de dégénérescence maligne [22].

CHAPITRE II : NOTRE ETUDE

METHODOLOGIE

1. lieu :

Service de médecine interne de l'Hôpital National du Point G.

2. Type et période

Notre étude a été rétrospective de janvier 1995 à décembre 2000 et prospective de janvier 2001 à septembre 2002.

3. Population d'étude

Il s'agit de patients (quels que soient l'âge et le sexe) hospitalisés ou reçus en consultation externe dans le service de médecine interne.

3.1 Critères d'inclusion

Tout patient présentant une ou plusieurs anomalies congénitales des organes génitaux externes ou internes, ou des caractères sexuels secondaires non concordants avec le sexe déclaré.

3.2 Critère de non-inclusion

Tout patient ne présentant pas de signes cliniques évocateurs d'un état intersexué, les transsexuels, les travestis.

4. Méthodes :

Examen clinique :

- pour l'étude rétrospective : nous avons procédé à l'exploitation des comptes-rendus cliniques et paracliniques des dossiers.

- Pour l'étude prospective :
 - l'interrogatoire a permis de recueillir les données épidémiologiques (nom, prénoms, âge, résidence, profession, sexe), le motif de consultation, de préciser les signes fonctionnels (aménorrhée, douleurs pelviennes ou abdominales, diarrhée, nausées, vomissements), les signes généraux (asthénie, amaigrissement, anorexie) et les facteurs de risque (pathologie pendant la grossesse de la mère et médicaments utilisés, mariage consanguin des parents, notion familiale d'ambiguïté sexuelle)

 - l'examen physique a recherché une dysmorphie, une malformation congénitale des OGE, une anomalie des caractères sexuels secondaires.

Examens complémentaires :

- Spécifiques
 - l'échographie abdomino-pelvienne à la recherche d'anomalie des OGI, de testicules haut situés et d'anomalie de l'appareil urinaire associée
 - le caryotype (tous les patients n'ont pu le faire car le plateau technique était insuffisant alors qu'il existe au Mali des compétences en la matière) à la recherche d'anomalies chromosomiques

- les dosages hormonaux plasmatiques (LH, FSH, oestradiol, progestérone, testostérone, cortisol, cholestérol)
 - les autres dosages hormonaux plasmatiques n'ont pu être faits en raison de l'insuffisance du plateau technique (17-OHprogesterone, 17-Ohprégnénolone, Prégnénolone, ACTH, Dihydroépiandrosterone)
 - œlioscopie
 - histologie gonadique à la recherche d'anomalie histologique
- Non spécifiques :
- dosage sanguin de la FT4, THS_{sus}, sodium, potassium, PRL
 - radiographie du poignet pour déterminer l'âge osseux

5. Technique de collecte des données

Sur un support écrit (fiche d'enquête standardisée), nous avons procédé à une exploitation des données cliniques et paracliniques des dossiers.

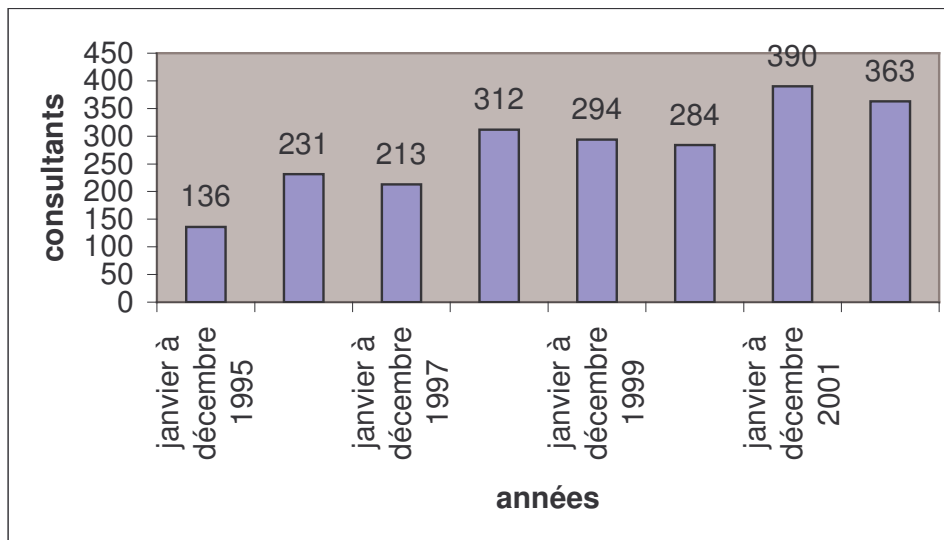
Les données colligées sur une fiche d'enquête individuelle, ont été analysées avec le logiciel EPI INFO 6.0.

Pour les comparaisons, nous avons utilisé le test exact de Fisher avec $P \leq 0,05$.

CHAPITRE III : RESULTATS

1. Résultats globaux

De janvier 1995 à septembre 2002 (soit 7 années et 9 mois), 2223 patients ont été reçus en consultation externe d'endocrinologie en médecine interne de l'Hôpital National du Point G.



GRAPHIQUE I : REPARTITION DES CONSULTANTS DANS LE TEMPS

Parmi les 2223 consultants, 12 patients présentaient une discordance entre les OGE, OGI ou les caractères sexuels, soit une prévalence hospitalière de 5,4‰. L'échantillon comportait 10 patients de sexe féminin (sexe d'élevage) et 2 de sexe masculin (sexe d'élevage), soit un sex-ratio de 5 en faveur des femmes. L'âge moyen dans notre série était de $14,3 \pm 8,9$ ans avec des extrêmes de 11 mois et 25 ans.

2. Nos observations

Observation 1

AF, âgée de 8 ans, de sexe féminin et résidant à Lafiabougou (Bamako). Elle a consulté en médecine interne le 21/09/95 pour une anomalie des organes génitaux externes. depuis l'enfance.

A l'interrogatoire, elle signalait de vagues douleurs abdominales. Dans ses antécédents, nous avons retrouvé une hypertension artérielle de la mère pendant la grossesse et traitée par du Méthyl dopa associé au furosémide.

A l'examen physique, elle avait un poids à 30 Kg, une taille de 1m 34 et une TAC à 110 mm Hg/ 70. Elle avait une morphologie gynoïde et présentait une hypertrophie péniforme du clitoris Stade II de Prader. La pilosité axillaire et pubienne était absente. Les seins n'étaient pas développés.

La biologie (17 OH progestérone, testostérone, LH, FSH) n'a pu être réalisée par la patiente.

L'échographie abdomino-pelvienne montrait une masse considérée comme un ovaire et un utérus. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

Diagnostic retenu : Hyperplasie congénitale des surrénales.

La patiente est perdue de vue.

Observation 2

BB, âgée de 18 ans, de sexe féminin, résidant à Kayes, mariée depuis trois ans et dont le mari vivait en France. Elle était adressée le 10/02/97 en médecine interne par un pédiatre pour retard pubertaire.

L'anamnèse a retrouvé une aménorrhée primaire et comme antécédents, elle a signalé être porteuse de l'hémoglobinosose A/S (A :48%, S :42%).

A l'examen physique, elle avait un poids à 50 kg et une taille de 1m 60. Elle ne présentait pas de syndrome dysmorphique. La pilosité axillaire et pubienne était absente. Les seins n'étaient pas développés. Les OGE étaient normaux. Ailleurs,

l'examen physique a retrouvé une hépatomégalie (12 cm de flèche hépatique) et une douleur à la palpation pelvienne.

A la biologie, on avait les résultats suivants: $T_4 = 111,52$ mmol/l (N : 58 – 148 mmol/l), TSH = 0,8mUI/ml (N : 0,15 – 4.5 mUI/ml), LH= 16,14mU/ml (N : 0,5 – 5,8 mU/ml), FSH = 50,86mU/ml (N : 1,3 – 5,9mU/ml)

L'échographie abdomino-pelvienne a retrouvé un utérus hypoplasique à structure triangulaire de 21 mm de hauteur, 12 mm en antéro-postérieur. Des ovaires hypoplasiques de 14 mm. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

La radiographie du poignet a révélé un âge osseux de 13 ans.

Le diagnostic retenu était une dysgénésie gonadique pure.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

La conduite à tenir a été une oestrogénothérapie : oestradiol : 50 pg/j pendant 3 mois puis oestroprogestatif à vie.

L'évolution au bout de six mois a été favorable sur la trophicité organique sans apparition de règles.

Observation 3

SA, âgée de 18 ans, de sexe féminin et résidant à Sirakoro Néguéta. Elle a consulté le 12/02/98 en médecine interne pour retard staturo-pondéral.

L'anamnèse a retrouvé une douleur pubienne rythmée, une aménorrhée primaire et une baisse de l'acuité visuelle bilatérale. Elle a signalé dans ses antécédents, une petite taille dès la naissance.

L'examen physique a retrouvé un poids à 36kg, une taille de 1m 38, une TAC à 110 mmHG/80 et un pouls à 80/min. Elle ne présentait pas d'anomalie morphologique. La pilosité axillaire et pubienne étaient absentes et les seins normaux. Les OGE étaient normaux et de type féminin.

Les explorations biologiques ont révélé les résultats suivants :

FSH =69,45 mU/ml (N :6 – 24 mU/ml), LH = 4,65 mU/ml (N : 9 – 80 mU/ml), estradiol < 9µg/ml (N :25 - 400µg/ml)

L'échographie abdomino-pelvienne a retrouvé un utérus infantile sans cavité visualisée. Les annexes n'étaient pas visualisés. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

Le diagnostic retenu était une dysgénésie gonadique pure avec respect de l'axe hypothalamohypophysaire. Probablement un syndrome de Turner mais seul le caryotype pourra mieux nous informer.

La conduite à tenir a été une oestrogénothérapie pour permettre la maturation morphologique et éviter l'ostéoporose précoce de même permettre l'apparition des règles (utile psychologiquement).

Le sexe définitivement attribué était féminin.

Evolution : bonne (au bout de 3 mois : poids à 40 kg, taille à 1m 40 et apparition des règles)

Observation 4

SD, âgée de 24 ans, de sexe féminin, ménagère et résidant à Kayes. Elle a consulté le 14/07/2000 en médecine interne pour retard staturo-pondéral.

L'anamnèse a révélé une aménorrhée primaire. Dans ses antécédents, nous n'avons pas pu avoir de renseignements sur le déroulement de la grossesse de la mère.

L'examen physique a retrouvé un poids à 34 kg, une taille de 1m 38, une TAC à 120 mmHg/60, un pouls à 88/min, et des BDC normaux. Les OGE étaient normaux et de type féminin. Elle présentait une hypopilosité axillaire et pubienne. Les seins n'étaient pas développés. Elle ne présentait pas de dysmorphie.

Les explorations biologiques ont révélé les résultats suivants: la T₄ et la TSH étaient normales, l'oestradiol < 9pg/ml (N : 25 – 188pg/ml).

L'échographie abdomino-pelvienne a révélé la présence d'un utérus rudimentaire et l'absence d'ovaires. Les reins étaient normaux.

La radiographie de la main a montré la présence de l'os sésamoïde du pouce.

Le diagnostic retenu était une dysgénésie gonadique pure.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

La conduite à tenir a été l'hormonothérapie (oestroprogestatifs).

Evolution : bonne

Observation 5

ID, âgé de 20 ans, de sexe masculin, sans profession et résidant à Bamako.

Il a consulté en médecine interne le 16/06/98 pour gynécomastie bilatérale.

L'anamnèse a révélé un retard mental.

Dans ses antécédents, le patient a signalé n'avoir aucune idée sur le déroulement de la grossesse de sa mère.

L'examen physique a retrouvé un poids à 115 kg, une taille à 1m 82, une envergure à 2m 04 et une TAC à 130 mmHg/70. Il présentait une hypopilosité axillaire et pubienne, une gynécomastie bilatérale, une petite et insensible verge infantile et scrotum normal.

Les investigations biologiques ont révélé les résultats suivants:

LH = 21,61mU/ml (N : 1,1 – 7mU/ml), FSH = 21,61mU/ml (N : 1,7 - 12mU/ml), testostérone = 5ng/ml (N: 300 –1000ng/ml), la T₄ et la TSH étaient normales.

L'échographie abdomino-pelvienne était normale et a retrouvé des testicules bien en place. Il n'existait pas d'anomalie rénale.

Le diagnostic retenu était celui d'un syndrome de Klinefelter (plus probable que la dystrophie adipeuse congénitale à raison de l'envergure).

Le sexe définitivement attribué était masculin.

Le traitement proposé était une mammectomie bilatérale.

Evolution : le patient est perdu de vue.

Observation 6

YB, âgé de 11 mois, de sexe masculin et résidant à Kayes. Il a été amené par ses parents le 17/05/97 en médecine interne pour anomalie des OGE.

L'anamnèse a révélé des épisodes fréquents de diarrhée sans vomissements associés. Dans ses antécédents, nous avons noté qu'il avait une sœur décédée à 11 mois et que ses parents étaient consanguins(cousins germains).

L'examen physique a retrouvé un poids à 8 kg, une taille à 0 m 77 et un PC à 46 cm. Il présentait une agénésie de la verge qui ressemblait à un clitoris péniforme, et une vulve. A droite, on observait un petit scrotum avec une masse interne (testicule ?). A gauche, il n'y avait pas de testicule.

Les investigations biologiques n'ont pu être réalisées par les parents.

L'échographie abdomino-pelvienne a conclu à un hermaphrodisme avec testicule unique sans autres anomalies associées.

Le diagnostic retenu était celui d'un hermaphrodisme latéral avec agénésie testiculaire tardive.

Evolution : le patient a été perdu de vue.

Observation 7

MC, âgée de 23 ans, de sexe féminin, ménagère et résidant à Djikoroni Para. Elle a consulté le 01/04/98 en médecine interne pour douleur sous- ombilicale.

L'anamnèse retrouve des douleurs sous-ombilicales sans périodicité et une aménorrhée primaire. Dans ses antécédents, elle a été opérée en 1992 pour une hernie inguinale bilatérale dont l'anatomopathologie de la masse herniaire a révélé que c'était des testicules.

L'examen physique a retrouvé un morphotype féminin et des seins bien développés. La pilosité axillaire et pubienne étaient normales ainsi que les OGE (de type féminin).

La patiente n'a pu réaliser les examens biologiques demandés.

L'échographie abdomino-pelvienne avait révélé une absence d'ovaires, d'utérus et de col utérin. Le vagin était normal. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

Le diagnostic retenu était celui des testicules féminisants.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

La patiente a été perdue de vue.

Observation 8

ST, âgée de 23 mois, de sexe féminin et résidant à Ségou. Elle a été envoyée en consultation en médecine interne le 10/07/00 par un chirurgien pour ambiguïté sexuelle.

L'anamnèse n'a pas retrouvé de plainte fonctionnelle. Dans ses antécédents nous avons noté que la grossesse de sa mère s'était déroulée sans problème et que ses parents étaient consanguins (cousins germains).

L'examen physique a retrouvé un poids à 9kg et une taille à 0 m 81. Elle présentait un clitoris péniforme associé à une absence de vagin et une masse inguinale bilatérale.

Les investigations biologiques n'ont pu être réalisées.

L'échographie abdomino-pelvienne a révélé la présence de corps caverneux, l'absence d'utérus, d'ovaires et de prostate. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

Le diagnostic retenu était celui des testicules féminisants.

La patiente a été perdue de vue.

Observation 9

RB, âgée de 20 mois, de sexe féminin et résidant à Lafiabougou (Bamako). Elle a consulté le 12/06/96 en médecine interne pour apparition de pilosité pubienne et hypertrophie du clitoris.

L'anamnèse n'a pas retrouvé de plainte fonctionnelle. Dans ses antécédents, nous avons noté que la grossesse de la mère s'était déroulée normalement sans prise particulière de médicament et qu'il n'y avait pas de notion de consanguinité entre les parents.

L'examen physique a retrouvé un poids à 16 kg, une taille à 1m et un PC à 50 cm, un. Elle présentait une pilosité axillaire et pubienne précoce, un clitoris péniforme, une atrésie vaginale et vulvaire. Le reste de l'examen était sans particularité.

Les investigations biologiques ont révélé les résultats suivants:

Caryotype : 46XX, LH = 0,1mU/ml, FSH = 0,44mU/ml.

L'échographie abdomino-pelvienne a révélé la présence des ovaires, d'un utérus normal et d'un vagin supérieur normal. Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

Le diagnostic retenu était une HCS par déficit en 21-hydroxylase.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

Le traitement proposé était médicamenteux (hydrocortisone) et chirurgical (vaginoplastie, clitoridoplastie).

Evolution : bonne (au bout de 3 mois : poids = 19 kg, taille = 1 m 03, correction chirurgicale des anomalies des OGE).

Observation 10

DA, âgée de 25 ans, de sexe féminin, enseignante et résidant à Dosso (Niger).

Elle a consulté en médecine interne le 05/08/02 pour aménorrhée primaire.

A l'anamnèse, elle a signalé une aménorrhée primaire pour laquelle elle avait consulté depuis 4 ans un médecin au Niger. Ce dernier l'avait mise sous dydrogestérone depuis deux mois après un certain nombre d'examens complémentaires (coélioscopie, échographie pelvienne) qui avaient conclu que la patiente n'avait pas d'ovaires. Dans ses antécédents, nous n'avons pas retrouvé de problème particulier pendant la grossesse de la mère et il n'existait pas de consanguinité entre les parents.

L'examen physique a retrouvé un poids à 65 kg et une taille à 1 m 70. Le morphotype était gynoïde. Elle présentait une hypopilosité axillaire et pubienne. Ses seins étaient bien développés, les OGE étaient de type féminin et normaux. Le reste de l'examen était sans particularité.

Les investigations biologiques ont montré les résultats suivants :

LH = 16,45mUI/ml (N : 8 – 33mUI/ml), FSH = 63, 82mUI/ml
(N: 17 – 95mUI/ml), progestérone = 0,44ng/ml (N : 0.3-0.8 ng/ml)
estradiol = 18.88pg/ml (25 – 188pg/ml)

L'échographie abdomino-pelvienne a révélé une absence d'ovaires et la présence d'un utérus rudimentaire. Les reins étaient normaux.

Le diagnostic retenu était celui d'une dysgénésie gonadique pure.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

La conduite à tenir a été une consultation gynécologique et une prise en charge hormonale (oestroprogestatif).

La patiente a été perdue de vue.

Observation 11

KK, âgée de 14 ans, de sexe féminin, ménagère et résidant à Bla. Elle a consulté le 30/03/98 en médecine interne pour syndrome polyuropolydypsique.

L'anamnèse a retrouvé un syndrome polyuropolydypsique débuté il y avait un an et accompagné d'un amaigrissement non quantifié. Elle n'avait pas encore commencé ses menstruations. Elle n'avait pas d'antécédents particuliers et n'avait aucune notion du déroulement de la grossesse de sa mère.

L'examen physique a retrouvé un poids à 42 kg et une taille à 1 m 60. Elle avait un morphotype féminin. Les OGE étaient de type féminin et normaux. La pilosité axillaire et pubienne étaient normales. La palpation inguinale a retrouvé une masse inguinale bilatérale.

La patiente n'a pu réaliser le bilan biologique demandé.

L'échographie abdomino-pelvienne a révélé la présence des ovaires et l'absence d'utérus. Les reins étaient normaux.

Le diagnostic retenu était un syndrome de Rokitansky Kuster Hauser.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

La patiente a été perdue de vue.

Observation 12

AK, âgée de 17 ans, de sexe féminin, élève et résidant à Koutiala. Elle a consulté en médecine interne le 28/01/02 pour retard staturo-pondéral.

A l'anamnèse, elle a signalé ne pas encore avoir eu ses premières règles. Dans ses antécédents, nous avons noté que la grossesse de la mère s'était déroulée sans problème particulier et qu'il n'y avait pas de consanguinité entre les parents. Il n'y avait pas de notion familiale d'ambiguïté sexuelle.

L'examen physique a retrouvé un poids à 36 kg, une taille à 1 m 45 et une TAC à 120 mmHg/80. Le morphotype était féminin. Les OGE étaient de type féminin et normaux. Elle présentait une hypopilosité pubienne, des aisselles glabres et des seins non développés.

Les investigations biologiques ont révélé les résultats suivants :

LH = 24.02mUI/ml (N : 1,5 – 8,0mUI/ml), FSH = 59,60mUI/ml (N: 3,9 – 12,6mUI/ml), estradiol = 9,85pg/ml (N :25 – 188pg/ml)

L'échographie abdomino-pelviennne a révélé la présence d'une corne utérine rudimentaire avec aplasie tubo-ovarienne (syndrome de Rokitansky Kuster hauser ?). Il n'existait pas d'anomalie rénale associée.

La radiographie du poignet gauche a conclu à un âge osseux d'une fille de 11 ans.

Le diagnostic retenu était une dysgénéésie gonadique pure.

Le sexe définitivement attribué était féminin.

Le traitement proposé était une hormonothérapie (estradiol).

Evolution : bonne (au bout de trois mois, poids = 37,1 kg, taille = 1 m 47)

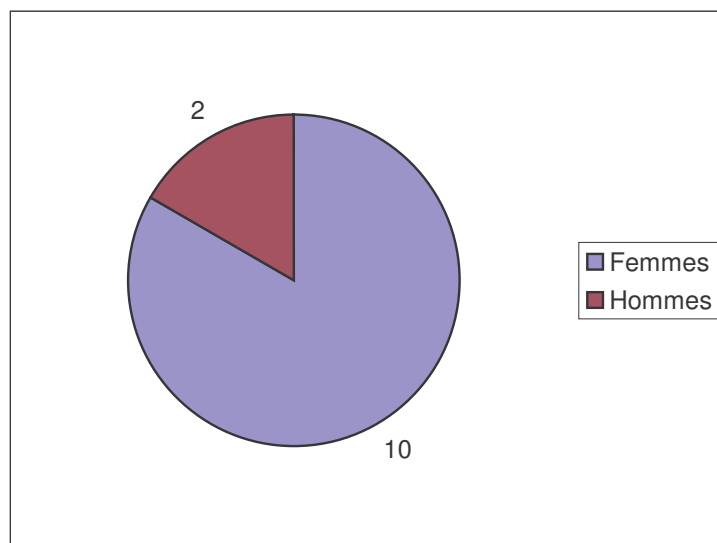
3. Résultats descriptifs

3.1 Aspects socio-démographiques

TABLEAU I: REPARTITION SELON L'AGE

Age	Effectif
0 – 4ans	3
5 – 9ans	1
10 – 14ans	1
15 – 19ans	3
20 – 24ans	3
25 – 30ans	1
Total	12

Age moyen = $14.30 \pm 8,94$ ans avec des écarts de 11 mois et 25 ans



GRAPHIQUE II : REPARTITION SELON LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Le sexe ratio était de **5** en faveur des femmes

TABLEAU II: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PROFESSION

Profession	Fréquence Absolue
Ménagère	4
Elève	3
Enseignant	1
Sans profession	1
Enfants < 2 ans (variable non applicable)	3
Total	12

Les ménagères représentaient le **tiers** de la série.

TABLEAU III : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA RESIDENCE

Résidence	Effectifs
Bamako	4
Kayes	3
Koutiala	1
Bla	1
Ségou	1
Sukalo Neguetala (Kita)	1
Dosso (Niger)	1
Total	12

4 patients sur 12 venaient de Bamako et 3 sur 12 de Kayes.

3.2 Aspects cliniques et échographiques

TABLEAU IV: REPARTITION DES CAS SELON LE MOTIF DE CONSULTATION

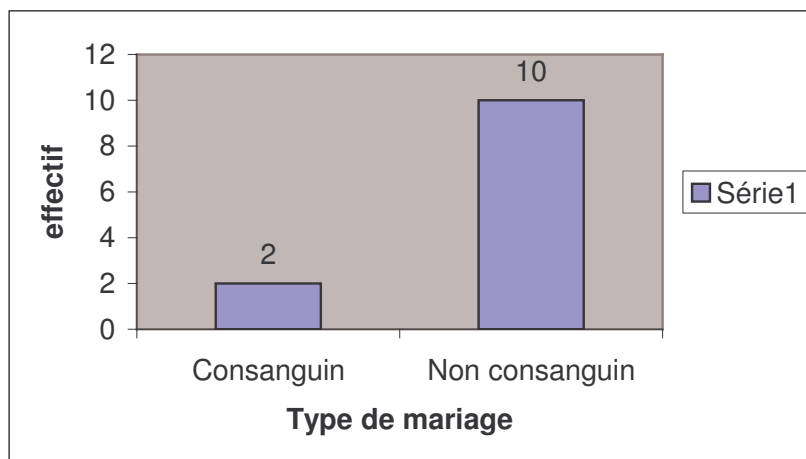
Motifs	Effectifs
Aménorrhée primaire	1
Retard pubertaire	1
Retard staturo-pondéral	1
Anomalie des organes génitaux externes	4
Gynécomastie bilatérale	1
Douleur sous-ombilicale	1
Syndrome polyuropolydypsique	1
Total	12

4 patients sur 12 étaient venus pour des anomalies des OGE.

TABLEAU V : REPARTITION DES CAS SELON LA PATHOLOGIE PRESENTEE PAR LA MERE PENDANT LA GROSSESSE

Pathologie pendant la grossesse	Fréquence Absolue	Type de pathologie
Oui	1	HTA traitée par Méthylodopa et furosémide
Non	8	-
Inconnu	3	-
Total		12

Chez un patient sur douze, nous avons retrouvé une pathologie (HTA) pendant la grossesse tandis que chez 8/12, la grossesse s'était déroulée normalement.



GRAPHIQUE III : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE MARIAGE DES PARENTS

Nous avons retrouvé chez **2** patients, le mariage consanguin des parents.

TABLEAU VI : REPARTITION DES CAS SELON L'ETAT, LE CONTENU DU SCROTUM ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Contenu et état du scrotum	Sexe déclaré à la naissance	
	féminin	Masculin
2 testicules dans le scrotum	0	1
Un seul testicule dans le scrotum	0	1
Absence de scrotum	10	0
Total	12	

1 seul patient sur **12** présentait une anomalie au niveau du scrotum.

TABLEAU VII : REPARTITION DES CAS SELON L'ETAT DU CLITORIS

Clitoris	Effectifs
Normal	7
Hypertrophié	3
Pénis clitoriforme	1
Absence de clitoris (homme)	1
Total	12

Nous avons retrouvé **3** cas d'hypertrophie clitoridienne et **1** cas de pénis clitoriforme.

TABLEAU VIII : REPARTITION DES CAS SELON LA PILOSITE

Pilosité	Effectifs
Normale	5
Hypopilosité	4
Précoce	1
Absente	2
Total	12

7 patients sur **12** présentaient un trouble du développement de la pilosité.

**TABLEAU IX : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE
DECLARE A LA NAISSANCE ET LE MOTIF DE CONSULTATION**

Motifs de consultation	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Aménorrhée primaire	1	-	1
Anomalie des OGE	3	1	4
Gynécomastie	-	1	1
Retard pubertaire	1	0	1
Retard staturo-pondéral	3	0	3
Douleur sous-ombilicale	1	0	1
Syndrome polyuropolydypsique	1	0	1
Total	10	2	12

3 filles sur **10** et **1** homme sur **2** étaient venus pour des anomalies des OGE.

TABLEAU X : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE
DECLARE A LA NAISSANCE ET L'ETAT DES TESTICULES

Testicules	Sexe déclaré à la naissance	
	Féminin	Masculin
Normaux	0	1
Absents	8	0
Inguinaux	2	0
Unilatéral	0	1
Total	10	2

Chez tous les patients reçus comme étant de sexe masculin, nous avons retrouvé au moins un testicule présent dans la bourse. **Deux patients** reçus comme étant de sexe féminin présentaient des testicules inguinaux.

TABLEAU XI : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ETAT DES OGE
ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

OGE	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Hypertrophie du clitoris	4	0	4
Verge infantile	0	1	1
Agénésie de la verge	0	1	1
Normaux	6	0	6
Total	10	2	12

6 patients sur 12 présentaient des OGE normaux et compatibles au sexe qui leur a été assigné à la naissance. Ces patients étaient tous reçus comme étant de sexe féminin.

TABLEAU XII : REPARTITION DES CAS SELON L'ETAT DE L'UTERUS ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Utérus	Sexe à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normal	1	0	1
Absent	3	2	5
Rudimentaire	6	0	6
Partiel	0	0	0
Total	10	2	12

Aucun des patients reçus comme étant de sexe masculin ne possédait d'utérus. Parmi ceux reçus comme étant de sexe féminin, **1** seulement présentait un utérus normal.

TABLEAU XIII : REPARTITION SELON LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE ET L'ETAT DES OVAIRES

Ovaires	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normaux	2	0	1
Absents	6	2	8
Rudimentaires	2	0	2
Unilatéral	0	0	0
Total	10	2	12

Aucun des patients reçus comme étant de sexe masculin ne possédait d'ovaires. Seulement **2** des patients reçus comme étant de sexe féminin présentaient des ovaires normaux.

TABLEAU XIV : REPARTITION DES CAS SELON L'ETAT DES OVAIRES ET DE L'UTERUS

Utérus Ovaires	Normal	Absent	Reliquat	Partiel	Total
Normaux	1	1	0	0	2
Absents	0	4	4	0	8
Reliquats	0	0	2	0	2
Unilatéral	0	0	0	0	0
Total	1	5	6	0	12

1 seul patient de notre série possédait à la fois des ovaires et un utérus normaux.

3.3 Aspects biologiques

TABLEAU XV : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU DU TAUX DE LH ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Taux de LH	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normal	2	0	2
Bas	2	0	2
Elevé	1	1	2
Non réalisé	5	1	6
Total	10	2	12

Nous avons retrouvé un taux de LH bas chez **deux patientes** de notre série, un taux élevé chez **une patiente et un patient**.

TABLEAU XVI : REPARTITION DES CAS SELON LE NIVEAU DU TAUX DE FSH ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Taux de FSH	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normal	0	0	0
Bas	1	0	1
Elevé	4	1	5
Non réalisé	5	1	6
Total	10	2	12

Une patiente présentait un taux de FSH bas, tandis que chez **4 patientes et un patient**, nous avons retrouvé un taux élevé.

TABLEAU XVII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU DU TAUX DE TESTOSTERONE ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Taux de testostérone	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normal	0	0	0
Bas	0	1	1
Elevé	0	0	0
Non réalisé	10	1	11
Total	10	2	12

Seulement **un patient** avait pu réaliser cette analyse et son taux de testostérone était bas

TABLEAU XVIII : REPARTITION SELON LE SEXE ET LE NIVEAU DU TAUX D'ŒSTROGENE

Taux d'œstrogène	Sexe déclaré à la naissance		Total
	Féminin	Masculin	
Normal	0	0	0
Bas	4	0	4
Elevé	0	0	0
Non réalisé	6	2	8
Total	9	2	12

4 des patientes ont pu réaliser cette analyse qui a révélé un taux d'œstrogène bas chez toutes.

3.4 Aspects étiologiques

TABLEAU XIX: REPARTITION DES PATIENTS SELON LES DIAGNOSTICS RETENUS

Hypothèses	Nombre de fois
Dysgénésie gonadique pure	4
Hyperplasie congénitale des surrénales	2
Klinefelter	1
Trouble de la stéroïdogénèse testiculaire	1
Testicules féminisants	2
Syndrome de Rokitanski Kuster Hauser	1
Hermaphrodisme latéral	1
Total	12

La dysgénésie gonadique pure a été retenue **4** fois sur **12**.

3.5 Aspects thérapeutiques et évolutifs

TABLEAU XX : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE ATTRIBUE DEFINIVEMENT ET L'ETAT DES OGE

OGE	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé*	Total
	Féminin	Masculin		
Normaux	7	0	0	7
Anormaux	1	1	3	5
Total	8	1	3	12

* *patients perdus de vue et n'ayant pas fait les investigations demandées en vue d'établir un sexe définitif*

Sur **8** patientes ayant bénéficié d'une attribution définitive de sexe, **7** présentaient des OGE normaux et compatibles avec leur sexe.

TABLEAU XXI : REPARTITION SELON LE SEXE DEFINITIVEMENT ATTRIBUE ET L'ETAT DES TESTICULES

Etat des testicules	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
Deux testicules dans le scrotum	0	1	0	1
Deux testicules haut situés	1	0	1	2
Un testicule dans le scrotum	0	0	1	1
Absence de testicule	7	0	1	8
Total	8	1	3	12

Chez **8** patients auxquels nous avons attribué définitivement le sexe féminin, **une seule** possédait deux testicules, mais haut situés (inguinaux).

TABLEAU XXII : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE ATTRIBUE DEFINITIVEMENT ET L'ETAT DES OVAIRES

Etat des ovaires	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
Normaux	2	0	0	2
Absents	5	1	2	8
Reliquats	1	0	1	2
Total	8	1	3	12

Sur **8** patients auxquels nous avons attribué définitivement le sexe féminin, **5** ne possédaient pas d'ovaire.

TABLEAU XXIII : REPARTITION SELON LE SEXE DEFINITIVEMENT ATTRIBUE ET LE TAUX D'ŒSTROGENE DANS LE SANG

Taux d'œstrogène	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
Bas	4	0	0	4
Non réalisé	4	1	3	8
Total	8	1	3	12

Sur **8** patients auxquels nous avons attribué définitivement le sexe féminin, **4** avaient un taux d'œstrogène bas.

TABLEAU XXIV : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE ATTRIBUE ET LE CARYOTYPE.

Caryotype	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
XX	1	0	0	1
Non réalisé	7	1	3	11
Total	8	1	3	12

Seul **1** patient sur **12** a pu bénéficier d'un caryotype. Le sexe chromosomique était compatible au sexe définitivement attribué.

TABLEAU XXV : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE ATTRIBUE ET LE SEXE DECLARE A LA NAISSANCE

Sexe déclaré à la naissance	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
Féminin	8	0	2	10
Masculin	0	1	1	2
Total	8	1	3	12

Il n'y a pas eu d'inversion de sexe toutes les fois que l'attribution définitive de sexe a été faite.

TABLEAU XXVI : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE TYPE DE PRISE EN CHARGE

Type de prise en charge	Effectifs
Médicale	5
Chirurgicale	1
Mixte	1
Aucun	5
Total	12

7 patients sur **12** ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique.

TABLEAU XXVII : REPARTITION DES CAS SELON LA DEMANDE D'AUTRES AVIS SPECIALISES

Autres avis spécialisés (en dehors de l'endocrinologie)	Effectifs
Oui	6
Non	6
Total	12

Il a été demandé chez **6** patients sur **12**, un avis spécialisé autre que celui de l'endocrinologue.

**TABLEAU XXVIII : REPARTITION DES CAS SELON LE SEXE
ATTRIBUE DEFINITIVEMENT ET LES DEMANDES D'AUTRES AVIS
SPECIALISES**

Avis spécialisés (en dehors de celui de l'endocrinologue)	Sexe définitivement attribué		Sexe non décidé	Total
	Féminin	Masculin		
Oui	5	1	0	6
Non	3	0	3	6
Total	8	1	3	12

Sur **9** patients chez qui une attribution définitive de sexe a été faite, **6** ont bénéficié d'un autre avis spécialisé même si cet avis était parfois demandé après l'attribution.

CHAPITRE IV : COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons réalisé une étude rétrospective et prospective s'étendant de septembre 1995 à septembre 2002. Elle s'est déroulée dans le service de médecine interne de l'Hôpital National du Point G. Nous n'avons pu recruter nos cas que parmi les patients venus pour une consultation externe. Il s'agissait donc d'un échantillonnage de type accidentel. 12 patients sur 2223 consultants présentaient une discordance entre les OGE, les OGI ou les caractères sexuels secondaires confirmée, soit par une échographie abdomino-pelvienne et/ou une coelioscopie, et associée parfois à des troubles hormonaux confirmés biologiquement, soit une prévalence hospitalière de 5,4‰ quand bien même Sridhar R Gumpeny trouve 2,5% à 12,5% dans un centre d'endocrinologie en Inde [23] et que cette prévalence au sein de la population aux USA a été estimée à 1 pour 2000 naissances selon l'ISNA (Intersex Society of North America)[24]. En réalité cette prévalence varie aussi selon le sens qu'on donne aux états intersexués[1].

L'analyse des données socio-démographiques montrait une fréquence relativement importante des ambiguïtés sexuelles dans les grandes villes : 4 patients sur 12 pour la ville de Bamako. Etant donné que les habitants des grandes agglomérations sont supposés être plus exposés aux polluants chimiques, nous pourrions penser que cette fréquence serait due à la pollution comme l'ont signalé Toppari J et Skakkebaek NE[25, 26]. Cette proportion pourrait aussi s'expliquer par le fait que pour des raisons d'accessibilité et de sensibilisation, les urbains consultent plus fréquemment que les ruraux. Les femmes (sexe d'élevage) semblaient les plus touchées avec un sex-ratio de 5. Ceci s'explique par le fait que dans les ambiguïtés sexuelles, toute anomalie empêchant l'expression des gonades mâles chez le fœtus aboutirait à la

constitution d'un phénotype féminin. Seul le caryotype aurait permis d'établir le sex-ratio réel.

L'âge moyen de nos patients était de $14.3 \pm 8,9$ ans, soit pendant l'adolescence. Cela signifie que l'âge moyen auquel le diagnostic d'intersexe était posé se situait vers l'adolescence alors que le diagnostic doit être posé pendant l'enfance selon, Joel Hutcheson et Howard M Snyder III [2]. La proportion des cas de dysgénésie gonadique pure pourrait expliquer cette situation car en général, ce diagnostic n'est évoqué que devant les troubles de la puberté[2].

Sur le plan clinique, parmi les motifs de consultation, les anomalies des OGE constituaient l'unique motif observé chez les patients âgés d'au plus 8 ans alors que chez les patients âgés d'au moins 9 ans, le retard staturo-pondéral était le motif le plus fréquent. Ce résultat s'explique par le fait que dans l'enfance, l'aspect clinique des OGE peut inquiéter les parents et les pousser à consulter un médecin. Les patients plus âgés présentaient des OGE normaux et ne venaient en consultation que lorsque se posent les problèmes de développement staturo-pondéral ou de puberté. Joel Hutcheson et Howard M Snyder III ont relaté la même situation dans la littérature[2].

7 patients sur 12 présentaient un trouble de la pilosité. Ces résultats s'expliquent par le fait que les gonades et les surrénales sont impliquées dans la production d'androgènes (les stimulateurs du développement de la pilosité axillaire et pubienne). Leur anomalie entraînerait donc des répercussions directes sur la pilosité, comme l'a signalé Jacques Hanoune [4].

5 patients adolescents et adultes sur 8 ont un trouble du développement mammaire. Ces troubles s'expliqueraient par la perturbation de la sécrétion de testostérone et d'œstrogène qui, elle-même serait due à des anomalies gonadiques que présentaient nos patients. Car, comme l'a souligné Jacques Hanoune[4], ces hormones interviennent dans l'arrêt de la croissance mammaire

chez les hommes (pour la testostérone) ou dans le développement mammaire chez les femmes (pour l'œstrogène).

Pour les menstruations, toutes les femmes en âge d'avoir les menstruations présentaient une aménorrhée primaire soit 6 femmes sur 6. Ceci serait dû au fait que ces patientes n'avaient ni ovaires ni utérus ou n'en avaient que des reliquats. Ces organes jouent un rôle important dans le processus aboutissant à la menstruation, selon Jacques Hanoune[4], Delcroix M et Du Masgenet BG[27].

Sur le plan biologique, sur 5 femmes qui ont pu réaliser le dosage de la FSH, 4 avaient un taux élevé et ces 4 femmes n'avaient pas d'ovaires ou n'avaient que des reliquats. L'absence de rétrocontrôle négatif de l'œstradiol qui est normalement produit par les ovaires expliquerait ces taux élevés et les motifs de retard staturo-pondéral qui avait amené certaines d'entre elles en consultation. En effet, les oestrogènes stimulent le développement général de l'organisme pendant la puberté, selon Jacques Hanoune [4].

4 femmes n'ayant pas d'ovaires ont pu réaliser le dosage d'œstradiol dans le sang et avaient toutes un taux bas. Ceci serait dû justement à l'absence d'ovaires qui sont les principales glandes productrices d'œstradiol, selon Jacques Hanoune [4], P. Touraine et P. Mauvais-Jarvis [8].

Une seule de nos patientes a pu réaliser la progestéronémie et avait un taux élevé alors qu'elle était déjà sous progestatif.

Un homme sur deux a pu réaliser le dosage de testostérone et avait un taux bas. Ce taux bas a eu des répercussions sur le développement de ce patient car ces OGE n'ont pas été virilisés, comme il le fallait. Ce taux bas expliquerait aussi son aspect physique (verge infantile, gynécomastie, grande taille) car, normalement, la testostérone est responsable chez le garçon de la virilisation des OGE, de l'arrêt de la croissance mammaire et de la soudure des cartilages de conjugaison, selon Jacques Hanoune [4], M. Pholsena et G. Schaison [7].

Au regard des résultats de l'imagerie, tous les hommes avaient au moins un testicule dans la bourse (2/2), tandis que seulement 2 femmes sur 10 avaient des ovaires normaux. Les autres étant caractérisées soit par une absence totale de gonades, soit par des reliquats de gonades. Ces résultats seraient dus au fait que chez les hommes, la présence de gonades mâles fonctionnels est indispensable à l'expression de ce phénotype tandis que la seule absence ou la fonctionnalité des gonades mâles suffisent pour exprimer le phénotype féminin, selon Hutcheson J et Snyder III HM[2], Mahoudeau J [9], Lajic S and al [18].

A chaque fois que nous avons retrouvé des ovaires normaux ou des reliquats, ils étaient toujours en position normale. Joel Hutcheson signale la même situation dans son travail [2].

Sur le plan étiologique, nous avons eu des difficultés pour établir un diagnostic très précis soit à cause des contraintes financières dans la réalisation des investigations nécessaires, soit à cause d'un plateau technique insuffisant (surtout l'impossibilité de réaliser le caryotype).

La dysgénésie gonadique pure était retenue 4 fois sur 12 et semble la plus fréquente alors que Hutcheson J [2] signale, dans son article que les HCS sont les plus fréquentes avec une fréquence de 60% de tous les cas d'intersexes. Les difficultés sus-citées ne nous ont pas permis de faire toutes les investigations nécessaires afin d'établir un diagnostic plus précis.

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge commençait par l'attribution définitive du sexe d'élevage bien que nos patients fussent tous venus avec un sexe déclaré à la naissance. Cette attribution tenait compte du type des OGE et de leur aspect, de la possibilité de mener ultérieurement une activité génitale normale, de la présence et du type des gonades, des taux des hormones sexuelles et de l'âge du patient. Mais cette attribution définitive de sexe et le reste de la prise en charge ne se faisait pas au sein d'une équipe pluridisciplinaire

(endocrinologue, pédiatre, chirurgien, psychologue, cytogénéticien, biologiste moléculaire, biochimiste hormonal, obstétricien et urologue), comme l'ont relaté Hutcheson J et Howard M Snyder III [2] et SIROL F [21]. Quand bien même les dossiers n'étaient pas gérés de façon collégiale, il a été demandé chez 6 patients sur 12, l'avis d'un autre spécialiste dans le cadre de la prise en charge et, à chaque fois, le médecin faisait l'effort d'expliquer et de rassurer les patients et les parents. De nombreux facteurs exogènes rendaient difficile cette prise en charge collégiale : la dispersion des spécialistes et des services spécialisés dans la ville de Bamako, l'absence de culture de feed-back entre les médecins et l'inexistence de certaines spécialités.

Notre étude aurait gagné en pertinence si les moyens financiers de nos patients et le plateau technique nous avaient permis de faire surtout le caryotype chez tous nos patients ainsi que les dosages hormonaux nécessaires.

CHAPITRE V : CONCLUSION-RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION

Les états intersexués bien que relativement rares, existent au Mali et partout dans le monde. Leur prévalence hospitalière dans notre étude était de 1 sur environ 185 consultants(soit 5,4‰).

Leur diagnostic au Mali, compte tenu de l'insuffisance du plateau technique, repose sur l'interrogatoire, l'examen physique, l'échographie abdomino-pelvienne, le dosage sanguin des hormones sexuelles et, éventuellement, la coélioscopie.

Par ordre de fréquence, les diagnostics que nous avons retenus étaient :

- la dysgénéésie gonadique pure : 4 fois sur 12,
- le testicule féminisant : 2 fois sur 12,
- les HCS : 2 fois sur 12,
- le syndrome de Klinefelter :1 fois sur 12,
- le syndrome de Rokitansky Kuster Hauser :1 fois sur 12,
- l'hermaphrodisme latéral par agénésie testiculaire tardive : 1 fois sur 12.

Au terme de cette étude, en fonction des données cliniques, biologiques, échographiques et étiologiques dont nous disposons, nous pouvons conclure que le diagnostic précis des états intersexués est difficile du fait que de nombreux patients présentaient des OGE normaux à la naissance, et que le plateau technique insuffisant ne permettait pas les investigations nécessaires.

La prise en charge ne se fait pas de façon collégiale mais, néanmoins, un autre avis spécialisé est de temps en temps demandé. Quand il s'agit des HCS, cette prise en charge est relativement aisée par le traitement médical associé éventuellement à la chirurgie plastique et donne de bons résultats (un cas traité avec un résultat satisfaisant). Dans les autres cas de notre série, la prise en charge tendait à assurer une activité génitale normale sans toutefois aboutir à la fertilité

2. RECOMMANDATIONS

Aux autorités :

- un meilleur équipement des hôpitaux de référence notamment en matériel d'exploration biologique et en matériel nécessaire pour la détermination du caryotype
- La formation des accoucheuses, sage-femmes, médecins pour qu'ils puissent reconnaître tôt les états intersexués
- La formation de chirurgiens plastiques pour la correction des anomalies des OGE
- La recommandation d'un conseil génétique avant le mariage.

Au personnel socio-sanitaire :

- la réalisation d'une échographie pelvienne et d'un dosage des hormones sexuelles dans le sang devant toute anomalie des OGE, un retard pubertaire ou une puberté précoce.
- La vigilance des obstétriciens et pédiatres pour ne pas passer à côté d'un diagnostic d'ambiguïté sexuelle en période pré et néonatale.
- La prise en charge collégiale des cas d'ambiguïté sexuelle.
- La sensibilisation des parents sur l'effet de certains médicaments pendant la grossesse.

Aux parents et aux malades :

- l'attribution de prénom neutre lorsqu'il y a des doutes sur le sexe de l'enfant.
- inciter à la consultation précoce afin de permettre la prise en charge la meilleure pour le patient
- Eviter les mariages consanguins

REFERENCES

- 1- Sarah Creighton and Catherine Minto
Managin intersex
BMJ 2001; 323: 1264 – 1265

- 2- Joel Hutcheson and Howard M Snyder III
Ambiguous Genitalia and Intersexuality
<http://www.emedicine.com/PED/topic1492.htm> (15/10/02)

- 3- Françoise Jauzein
Les gènes de la détermination sexuelle chez les mammifères
site de l’Institut National de Recherche Pédagogique (France) le
14/08/02
www.inrp.fr/access/biotic/procreat/determin/htm/genesex.htm

- 4- Jacques Hanoune. Glandes endocrines. in : Hervé Guenard.
Physiologie humaine.
2^{ème} édition. Paris : Pradel, 1996. 413-50

- 5- Quigley CA Genetic basis of sex determination and sex
differentiation. In: DeGroot LJ, Jameson JL, eds. Endocrinology,
ed. 4. Philadelphia: WB Saunders; 2001. 1926–1946

- 6- Françoise Jauzein
Le contrôle hormonal de la différenciation du sexe
site de l'Institut National de Recherche Pédagogique (France) le
14/08/02
www.inrp.fr/access/biotic/procreat/determin/htm/conthorm.htm
- 7- M PHOLSENA et G SCHAISON. Testicule et puberté. in : Godeau
P, Herson S, Piette J-C. Traité de Médecine interne. 3^{ème} édition.
Paris : Flammarion, 1996. 1800-1802
- 8- P TOURAINÉ et P MAUVAIS-JARVIS. Ovaire et puberté. in :
Godeau P, Herson S, Piette J-C. Traité de Médecine interne. 3^{ème}
édition. Paris : Flammarion, 1996. 1813-1818
- 9- J MAHOUDEAU. Ambiguïtés sexuelles. in : Godeau P, Herson S,
Piette J-C. Traité de Médecine interne. 3^{ème} édition. Paris :
Flammarion, 1996. 1842-1845
- 10- R BRAUNER
Conduite pratique devant une intersexualité
J Pédiatr Puericulture 2002 ; 15 : 117-20
- 11- R. LEVY, V. MIRLESSE, L. GOURAND.
Prise en charge des ambiguïtés sexuelles en médecine fœtale.
J Pédiatr Puericulture 2002 ; 15 : 105-9.
- 12- Vague J, Guidon J
Male pseudohermaphrodism. Etiologic diagnostic
Sem Hop 1977 ; 53 : 2125-33.

- 13- Glassberg KI. Intersex disorders: classification and management.
In: Retik AB, Cukier J, eds. International Perspectives in Urology.
Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1987: 330-51.

- 14- Walsh PC, Migeon CJ
The phenotypic expression of selective disorders of male sexual
differentiation.
J Urol 1978 May; 119: 627-9

- 15- Morishima A, Grumbach MM
The interrelationship of sex chromosome constitution and
phenotype in the syndrome of gonadal dysgenesis.
Ann N Y Acad Sci 1968; 155: 695.

- 16- Vague J et Jubelin J. Ambiguïtés sexuelles. In EMC. Appareil
urogénital

- 17- Migeon CJ, Brown TR, Fichman KR. Androgen insensitivity
syndrome. In: Josso N, ed. The Intersex Child, Pediatric and
Adolescent Endocrinology. S Karger AG; 1981: 171.

- 18- Lajic S, Wedell A, Bui TH, Rotzen EM, Holst M.
Long-term somatic follow-up of perinatally treated children with
congenital adrenal hyperplasia.
J clin Endocrinol metab 1998 nov; 83: 3872-80

- 19- József Kovács and al
Lessons From 30 Years of Clinical Diagnosis and Treatment of
Congenital adrenal hyperplasia in Five Middle European Countries
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 86, No.7
2958-2964
<http://jcem.endojournals.org/cgi/content/full/86/7/2958>
- 20- Belloli GP
Current possibilities of the surgical correction of intersexual states
(italien)
Pediatr Med chir 1985 jul-Aug; 7: 491-507
- 21- F. SIROL
Aspects psychologiques des ambiguïtés sexuelles.
J Pédiatr Puericulture 2002 ; 15 : 111-6
- 22- Denes FT, Mendonca BB, Araps S.
Laparoscopic management of intersexual states(anglais)
Division of urology, university of Sao Paulo school of medicine
hospital, Sao Paulo, Brazil
Urologic clinics of North America. 2001 feb; 28: 31-42
- 23- Sridhar R Gumpeny
Intersex experience with Indian endocrinologists
<http://bmj.com/cgi/eletters/323/7324/1264#18232> (22 Dec 2001)
- 24- ISNA (Intersex Society of North America)
www.isna.org

- 25- Reeder AL, Foley GL, Nichols DK, Hansen LG, Wikoff B, Faeh S, Eisold J, Wheeler MB, Warner R, Murphy JE, Beasley VR. Forms and prevalence of intersexuality and effects of environmental contaminants on sexuality in cricket frogs (*Acris crepitans*). *Environ Health Perspect.* 1998 May;106:261-6. PMID: 9647894 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 26- Toppari J, Skakkebaek NE. Sexual differentiation and environmental endocrine disrupters. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1998 Apr;12:143-56
- 27- Delcroix M et Du Masgenet BG
Décision en gynécologie obstétrique.
Paris : Vigot, 1996. 43-53

ANNEXES

Nom cas n°
Prénoms
Age
Sexe initial(M :masculin F : féminin)
Adresse
Profession :
Motif de consultation.....

Antecedents

Mariage consanguin des parents (Y : oui, N : non)
Antécédents familiaux d'ambiguïté sexuelle (Y : oui, N : non)
pathologie pendant la grossesse (Y : oui, N : non)
Type de pathologie
Morphologie (1:gynoïde, 2:androïde 3: enfant)

Périnée

Scrotum (1:deux testicules dans le scrotum, 2: deux testicules présents
mais un seul dans le scrotum, 3:les deux testicules ne sont pas dans scrotum
4: un seul testicule visible dans le scrotum, 5: pas de testicule
6: absence de scrotum,)

Tubercule génital

Stade Prader (1 à 5)
Verge : taille, hypospadias (Y : oui, N : non)
Vestibule :
Grandes lèvres(1: normal, 2:fusion partielle, 3fusion totale)
Nombre d'orifices
Clitoris(1:normal, 2:hypertrophie)
Vagin (1:borgne, 2:court, 3:absent, 4:normal)

Caractères sexuels secondaires

Pilosite..... (1:normale, 2:hypopilosite, 3: absente, 4:précoce)
Seins (1:normaux, 2:gynécomastie, 3:absence,4:enfant)
Bassin (1:gynoïde, 2:androïde, 3: enfant)
Menstruation (1:bonne, 2:absente, 3:trouble, 4:aménorrhée primaire)

Activité génitale

impuissance(Y :oui, N :non)

Imagerie

Echographie
vagin (1:normal, 2:absent, 3: reliquat, 4:incomplet)
utérus(1:normal, 2:absent, 3:reliquat, 4:partiel)
trompe(1:normales, 2:absentes, 3:reliquats, 4:unilatérale)
ovaires(1:normaux, 2:absents, 3:reliquats, 4:unilatéral)

testicules (1:hauts et normaux, 2:reliquats haut, 3:unilatéral et haut)

Hormones

LH.... (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
FSH.... (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
Œstrogène(1:normal, 2:bas, 3:élevé)
Progesterone (1:normal, 2:bas, 3:élevé)
Testostérone..... (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
Cholestérolémie(1:normale, 2:basse, 3:élevée,)
Cortisolémie..... (1:normale, 2:basse, 3:élevée,)
17ohpregnenolone (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
Prégnénolone(1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
ACTH..... (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)
Dihydroandrostérone..... (1:normal, 2:bas, 3:élevé,)

Caryotype

Caryotype(1:XX, 2:XY, 3:autres)

Etiologie

Diagnostic retenu

.....

Traitement

Sexe définitivement attribué (1:masculin, 2:féminin)
Avis spécialisé(1 : oui, 2 :non)
prise en charge(1:médicale, 2:chirurgicale, 3:mixte)
Résultat :(1:positif, 2:sans amelioration)

Evolution

suivi à un an(Y : oui, N :non)
évolution(1 : bonne, 2 : stationnaire, 3 : mauvaise, 4 : perdu de vue)

Nom : KOSSI

Prénoms : Edem Kwame

Titre : Les états intersexués au Service médecine interne de l'Hôpital National du Point G. A propos de douze cas.

Ville de soutenance : Bamako

Année : 2002 – 2003

Pays d'origine : Togo

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie.

Secteur d'intérêt : endocrinologie, médecine interne, santé publique.

Résumé

Il s'agissait d'une étude rétrospective de janvier 1995 à décembre 2000 et prospective de janvier 2001 à septembre 2002. Elle s'est déroulée dans le service de médecine interne de l'Hôpital National du Point G. 12 patients sur 2223 patients reçus en consultation externe d'endocrinologie, présentaient une discordance entre les OGE, OGI ou les caractères sexuels soit une prévalence hospitalière de 5,4%. L'âge moyen était de $14,3 \pm 8,9$ ans avec sex-ratio de 5 en faveur des femmes.

Les signes cliniques observés étaient les aménorrhées primaires, un retard staturo-pondéral, une hypertrophie du clitoris, une verge infantile, une agénésie vaginale, des testicules inguinaux, un trouble de la pilosité axillaire et pubienne, un trouble du développement mammaire.

Biologiquement, sur 5 femmes ayant pu réaliser le dosage de la FSH, 4 avaient un taux élevé ; 4 femmes ayant pu faire le dosage sanguin d'oestradiol avaient toutes un taux bas ; un homme a pu réaliser la testostéronémie et elle était basse. Sur le plan échographique, tous les hommes avaient au moins un testicule présent dans la bourse alors que seulement 2 femmes avaient des ovaires normaux.

Les différents diagnostics retenus étaient la dysgénésie gonadique pure (4 fois), l'HCS (2 fois), les testicules féminisants (2 fois), le syndrome de Klinefelter (1 fois), le trouble de la stéroïdogénèse testiculaire (1 fois), le syndrome de Rokitanski Kuster Hauser (1 sur 12), l'hermaphrodisme latéral (1 fois).

Il n'existait pas une relation statistiquement significative entre la survenue d'une dysgénésie gonadique pure ou une HCS et le fait de résider dans une grande métropole. De même la constatation d'une discordance des caractères sexuels ne semblait pas influencer l'occupation assignée par les parents.

La prise en charge comprenait une attribution définitive du sexe d'élevage et un traitement médical et/ou chirurgical. Le traitement était favorable car à défaut d'assurer parfois une fertilité, aboutit au moins à une activité génitale normale.

Mots clés : intersexe, états intersexués, ambiguïtés sexuelle, hermaphrodisme, prise en charge.