



Octobre 2019

Maladies rares du développement génital : du fœtus à l'âge adulte

CHU de Lille

Centre de Référence "DEV-GEN" - Hôpital Jeanne de Flandre



De gauche à droite :

- Pr Sophie Catteau Jonard : gynécologue endocrinienne
- Dr Clara Leroy : endocrinologue et andrologue adulte
- M^{me} Agathe Hyvert : psychologue clinicienne
- M^{me} Véronique Monnez : secrétaire
- M^{me} Nathalie Gamelin : puéricultrice de coordination
- Dr Armande Subayi : chirurgien pédiatre
- Dr Christine Lefèvre : endocrinopédiatre
- Pr Rémi Besson : urologue pédiatrique
- Pr Sylvie Manouvrier : généticienne clinicienne
- Dr François Medjkane : pédopsychiatre
- Dr Maryse Cartigny-Maciejewski : endocrinopédiatre
- Dr Estelle Aubry : chirurgien pédiatre
- Dr Marine Bohet : pédopsychiatre
- M^{me} Charlotte Saint Leger : infirmière et ARC de coordination

Hôpital Jeanne de Flandre - CHU de Lille

2 avenue Eugène Avinée - 59037 Lille Cedex
Secrétariat : 03 62 94 39 66
Courriel : devgen@chru-lille.fr



Dr Maryse Cartigny-Maciejewski,
Endocrinopédiatre, coordonnateur
du centre DEV-GEN, Hôpital
Jeanne de Flandre, CHU de Lille

Quelle est l'histoire du centre DEV-GEN ?

Dr Maryse Cartigny-Maciejewski : Depuis une quinzaine d'années, l'équipe de spécialistes des Anomalies du Développement Génital (ADG) s'est construite progressivement. En 2017, par la labellisation du centre, les moyens financiers attribués nous ont permis d'étoffer l'équipe par le recrutement d'une secrétaire à temps plein, de deux infirmières de coordination, d'un deuxième endocrinopédiatre et d'une psychologue aujourd'hui dédiés à ces patients.

Comment fonctionne le centre ?

Dr Maryse Cartigny-Maciejewski : Notre fonctionnement, basé sur la coordination et l'échange, repose sur la multidisciplinarité et la transversalité. La complémentarité de chacun permet une prise en charge optimale du patient de la période fœtale à l'âge adulte. L'activité est majoritairement pédiatrique ; pour autant, il est essentiel que les patients adultes continuent d'être suivis. La consultation de transition est alors primordiale. Les consultations multidisciplinaires et les réunions de concertations pluridiscipli-

naires régionales et nationales sont également organisées pour permettre une décision collégiale des prises en charge.

Quelles en sont les principales activités ?

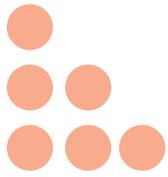
Dr Maryse Cartigny-Maciejewski : Nos activités sont multiples. Elles ont toutes, pour finalité, une optimisation de la prise en charge de ces maladies rares. Notre équipe assure trois grands types de missions : - Accompagner le parcours de soin, optimiser la prise en charge et orienter les patients vers les spécialistes appropriés ; - Former les médicaux et paramédicaux, libéraux et hospitaliers (médecins, obstétriciens, sages-femmes, infirmières, etc.) ; - Participer à la veille épidémiologique et aux différents programmes de recherche clinique.

Quel message souhaitez-vous adresser aux professionnels ?

Dr Maryse Cartigny-Maciejewski : Les ADG sont des pathologies rares et complexes dont le diagnostic est, en général, posé en période néonatale. Leur prise en charge (PEC) ne peut se faire qu'au sein d'un centre spécialisé multidisciplinaire. Un examen simple et systématique de l'appareil génital dès la naissance est souvent suffisant pour suspecter une ADG. Les examens complémentaires issus d'un repérage précoce sont essentiels pour éliminer des pathologies potentiellement graves dont la prise en charge est urgente et permettent, le plus souvent, une assignation du sexe dans les délais légaux. ■

Centre de Référence des Maladies Rares du Développement Génital - CHU de Lille





Du dépistage à la prise en charge du patient

I La génétique



Pr Sylvie Manouvrier,
Généticienne clinicienne

L'équipe de Génétique clinique intervient auprès des patients et de leurs familles, non seulement au moment du diagnostic de la maladie, mais aussi, tout au long de leur vie, pour leur expliquer l'origine de leur pathologie et son éventuel caractère héréditaire. Si cela est justifié, elle proposera une analyse génétique aux apparentés asymptomatiques (parents, frères et sœurs, etc.). C'est elle aussi qui organisera, le cas échéant, le diagnostic prénatal, afin de mettre en place les mesures de prévention anténatales. À la naissance, le généticien clinicien participe à la prise en charge pluridisciplinaire pour orienter les analyses génétiques. En dehors du résultat de la présence ou non du chromosome Y (qui peut être obtenu en 24/48h), celles-ci sont souvent très longues, et peuvent ne pas aboutir, d'où l'importance de l'ensemble du bilan anatomique et hormonal et de la prise en charge pluridisciplinaire. *"De mon point de vue, prise en charge instantanée et pluridisciplinaire de ces nouveau-nés est déterminante pour l'enfant et sa famille"* précise le Pr Manouvrier. ■

I La prise en charge globale



Dr Christine Lefèvre,
Endocrino-pédiatre

En étroite collaboration avec le Dr M. Cartigny-Maciejewski, depuis près de 5 ans, le Dr C. Lefèvre, pédiatre, participe au diagnostic, intervient dans la prise en charge néonatale (voire anténatale) et assure un suivi spécifique pour chaque enfant jusqu'à l'âge de la transition. Elle fait partie d'une équipe pluridisciplinaire qui réunit mensuellement des compétences (chirurgiens, endocrinologues, gynécologues, urologue, généticien et psychologue), en vue de discuter de la meilleure prise en charge possible. Dans ce sens, des réunions multidisciplinaires nationales par visioconférence sont également organisées bimestriellement. ■

I La chirurgie pédiatrique

L'intervention chirurgicale pour une ADG ne se limite pas au simple acte technique. Le chirurgien doit aussi considérer les difficultés l'enfant et la famille, avant, pendant et après la chirurgie. Le caractère rare de ces pathologies et l'impact psychologique confère à la prise de décision chirurgicale un cadre multidisciplinaire incluant médecins et paramédicaux. Enfin, les consultations des chirurgiens sont adaptées à chaque cas avec un temps dédié spécifique.



Pr Rémi Besson,
Chirurgien urologue pédiatrique

Le Pr Rémi Besson prend en charge la chirurgie de l'appareil génital masculin. Il voit les enfants dès la naissance, mais participe également au diagnostic anténatal ; il suit les patients tout au long de l'enfance jusqu'à la puberté pour l'évaluation des fonctions génitales.

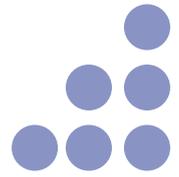
Les interventions chirurgicales sont effectuées de l'âge de 1 an à 18 mois, parfois plus âgée, mais parfois, une consultation à la naissance et au cours de la mini puberté physiologique de 1,5 mois à 6 mois sont nécessaires. Ce suivi lui permet d'établir un lien de confiance avec les enfants et leur famille. La consultation de transition encadrée par lui-même et les Dr Marcelli (urologue) et Dr Clara Leroy (endocrinologue) permet aux jeunes adultes de rencontrer leurs futurs médecins et de poursuivre leur parcours de soin dans les meilleures conditions.



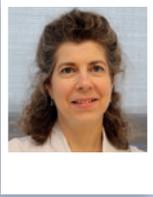
Dr Estelle Aubry,
Chirurgien gynécologue pédiatrique

Pour les filles, lors de la naissance, pendant la petite enfance ou au moment de la puberté, le Dr Estelle Aubry adapte ses consultations à chaque enfant et à chaque famille. *"La prise en charge est totalement individualisée, car, selon l'âge du diagnostic, les attentes et les besoins ne sont pas les mêmes"* précise le Dr Estelle Aubry.

Sa mise en place de consultations gynécologiques dédiées permet, non seulement, de réduire le délai de rendez-vous, mais aussi de définir un temps particulier avec les jeunes patientes qui peuvent se rencontrer en salle d'attente, échanger et partager leur histoire. À partir de 18 ans, les patientes sont suivies par le Pr Sophie Catteau-Jonard qu'elles rencontrent à la consultation de transition. ■



I Le passage à l'âge adulte



Pr Sophie Catteau-Jonard,
Gynécologue endocrinienne

Elle s'occupe des femmes et jeunes femmes confiées par le service de pédiatrie à l'âge de la transition. "C'est une période délicate car les patients souhaitent s'affranchir du parcours-médical, alors qu'il est essentiel de le poursuivre, notamment pour l'accompagnement lors d'un désir d'enfant" insiste le Pr Sophie Catteau-Jonard. La proximité des services enfant et adulte facilite cette transition vers des

consultations qui s'effectueront désormais progressivement sans les parents. En effet, en général annuelles, elles sont aussi l'objet de discussions autour de la fertilité et de la sexualité de la jeune femme : "Nous nous appliquons à considérer la prise en charge de la patiente dans son ensemble ; c'est pourquoi, nous restons ouverts à toutes questions et demandes de consultation supplémentaire", explique le Pr Sophie Catteau-Jonard.

Depuis peu, l'intégration dans le service de Agathe Hyvert, psychologue, permet une continuité de suivi des patientes depuis leur diagnostic en pédiatrie vers le service adulte. ■

L'accompagnement psychologique et pédopsychiatrique de l'anténatal à l'âge adulte



Agathe Hyvert, Psychologue clinicienne
Dr Marine Bohet, Pédopsychiatre

Une psychologue et une pédopsychiatre travaillent ensemble au service des patients du centre de référence et ont toutes deux des fonctions distinctes. Mme Hyvert rencontre les patients au moment du diagnostic et lors des étapes importantes de leur vie. Les consultations ont lieu à leur demande, lorsqu'il existe une souffrance psychique ou des questionnements personnels. Quand la souffrance devient trop importante ou la situation trop complexe, le Dr Bohet peut également être sollicitée. Si la distance géographique rend les rencontres difficiles, vous pouvez être orienté par téléphone vers des professionnels à proximité de votre domicile.

Parmi les projets en réflexion dans le centre, l'équipe souhaiterait faire bénéficier aux patients et aux familles de temps de rencontre à plusieurs, pour échanger sur leur quotidien et leur vécu. ■

I Les associations de patients

Les associations de patients jouent un rôle fondamental dans la vie des patients. Leur rôle : rompre l'isolement que peut provoquer la maladie, et faire connaître ou reconnaître des affections souvent mal connues. Progressivement les associations de malades sont devenues **un partenaire pour les médecins et les institutions de santé**. Elles assurent une bonne information médicale au malade, rassemble des fonds pour la recherche médicale, participe à des études cliniques et donne son avis sur les prises en charge que proposent les médecins.



Association surrénales

<https://www.surrenales.com/>

Cette association a été créée en septembre 1996 à l'initiative de Madame Jeannine Finet dont l'un des enfants a été atteint de tumeurs récidivantes des glandes surrénales à l'âge de 8 ans. L'"Association Surrénales" a pour but de regrouper des informations sur les affections des glandes surrénales, d'informer les personnes qui en souffrent, de les écouter et de les aider afin de rompre leur isolement. Elle vise également à mieux faire connaître les maladies des surrénales et à soutenir la recherche dans ce domaine. Elle est reconnue d'intérêt général.



Turner et Vous

<https://www.turneretvous.org>

Créée en octobre 2018, l'association "Turner & Vous" a pour vocation l'accompagnement, la mise en lien et l'interaction des personnes atteintes du syndrome de Turner, leurs familles et leurs proches. Au travers de ses projets, l'association "Turner & Vous" souhaite favoriser la rencontre et l'échange entre les adhérent(e)s et leurs familles, sensibiliser et informer le grand public, proposer des temps d'échanges et conviviaux, créer des supports ludiques pour mieux parler du syndrome.



AGAT : Association des Groupes Amitié Turner

<https://www.agat-turner.org>

Créée à l'initiative d'un groupe de parents, A.G.A.T. poursuit plusieurs buts de regroupement des personnes concernées, développer l'information en liaison avec les médecins, soutenir et accompagner les jeunes filles, aider dans la mesure du possible, la recherche médicale et d'une manière générale, agir collectivement.



Les éléments diagnostiques et cliniques

Les Anomalies du Développement Génital (ADG) encore appelées Désordres (ou Différences) du Développement Sexuel (DDS) constituent un vaste groupe d'anomalies congénitales du tractus urogénital et du système de la reproduction touchant la détermination et/ou la différenciation sexuelle. Elles représentent un challenge unique sur le plan du diagnostic mais aussi sur le plan de la prise en charge à court, moyen et long terme. Ce sont des situations cliniques rares et complexes qui nécessitent une approche multidisciplinaire spécialisée.

I À savoir

Pour évoquer une ADG chez un nouveau-né, il est primordial d'examiner les organes génitaux externes dès la naissance.

Un diagnostic et une prise en charge précoces permettent d'éviter de nombreux traumatismes psychologiques.

Chez le nouveau-né, les signes cliniques listés ci-dessous doivent alerter :

- Une "ambiguïté" génitale évidente
- Chez un nouveau-né "apparemment féminin" :
 - Gros clitoris
 - Fusion postérieure des grandes lèvres
 - Masse inguinale ou labiale
- Chez un nouveau-né "apparemment masculin" :
 - Micropénis
 - Testicules non palpés
 - Hypospadias postérieur isolé (pénoscrotal, scrotal ou périnéal)
 - Hypospadias (quel que soit la localisation du méat) si associé à cryptorchidie et/ou micropénis
 - Anomalies du scrotum (bifidité, transposition . . .)
- Une discordance entre le sexe phénotypique et le caryotype anténatal

I Présentations cliniques des ADG en fonction de l'âge

Présentation	Anténatale	Néonatale	Enfance	Adolescence	Adulte
Fréquente					
- Ambiguïté génitale	+	+			
- Aménorrhée				+	
Moins fréquente					
- Discordance caryotype/phénotype	+	+			
- Cryptorchidie bilatérale		+	+		
- Hypospadias/micro pénis	+	+	+		
- Insuffisance surrénalienne		+	+		
- Hernie inguinale chez une fille		+	+		
- Pseudo puberté précoce			+		
- Hypertension			+	+	+
- Contexte syndromique		+	+	+	
- Virilisation pubertaire				+	
- Stérilité				+	+
- Tumeur gonadique			+	+	+

Les centres de référence et de compétences du développement génital : du fœtus à l'adulte en France

