



HAL
open science

Les évolutions de la médecine face aux nouveau-nés intersexes

Claire Bouvattier, Lise Duranteau, Laurence Brunet, Hermine Parker

► **To cite this version:**

Claire Bouvattier, Lise Duranteau, Laurence Brunet, Hermine Parker. Les évolutions de la médecine face aux nouveau-nés intersexes. *Journal de droit de la santé et de l'assurance maladie*, 2020, 25. hal-04107575

HAL Id: hal-04107575

<https://hal.science/hal-04107575>

Submitted on 26 May 2023

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

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

Les évolutions de la médecine face aux nouveau-nés intersexes

Claire Bouvattier

Endocrinologue pédiatre

Lise Duranteau

Endocrinologue gynécologue

Laurence Brunet

Juriste

Hermine Parker

Psychologue clinicienne, CRMR DEV GEN, hôpital Bicêtre

masculin. Alors que l'acronyme DSD anglais pourrait être utilisé en français (DSD=développement sexuel différent), de nombreux médecins français réfutent le terme sexuel et lui préfère le terme génital, plus anatomique. Un consensus pourrait se faire autour des « variations du développement génital (VDG) », mais certains médecins reculent le terme de variations, qu'ils considèrent comme non représentatif des « malformations » des patients.

Entre les querelles nosologiques, la difficulté pour certains groupes de personnes d'être inclus dans la terminologie DSD, et les résistances médicales à l'acceptation d'un terme moins pathologisant, la situation n'est pas simple, et il doit toujours être notifié, quand on partage sur ces personnes, de qui et de quelles situations l'on parle. Nous pensons qu'il faut œuvrer pour que la médecine évolue et accepte le terme de variations du développement génital (VDG) même s'il est imparfait, ce qui permettra peut-être l'ouverture de discussions avec la société civile.

Quelle qu'elle soit, la prise en charge des patients DSD est complexe, pluridisciplinaire, et très variable, en fonction de la maladie en cause, de ses traitements, de la présence ou pas d'organes génitaux atypiques, de l'implication néonatale ou pubertaire de ces particularités. La plupart des DSD sont des maladies chroniques, qui ont des conséquences en termes de sexualité et de fertilité, et dont un des objectifs thérapeutiques doit être l'obtention d'une qualité de vie la meilleure possible.

Rarement, il est impossible de désigner le sexe du nouveau-né à la naissance, et quelques jours seront nécessaires avant de pouvoir inscrire le nouveau-né dans la case M ou F de l'état civil. Il est, selon une circulaire administrative¹, possible de laisser la case du sexe vide, mais la légalité de cette solution est mise en doute². Les parents peuvent, bien sûr, donner un prénom mixte, mais cette option est peu utilisée, les psychologues et pédopsychiatres, en France étant de surcroît réticents à ce que soient donnés des prénoms mixtes à des personnes qui auront peut-être, plus tard, une chirurgie des OGE, ou des questionnements identitaires.

Pourquoi la prise en charge des enfants DSD est-elle si médicalisée ? La question peut se poser. Un certain nombre de VDG s'accompagnent d'un risque d'insuffisance surrénalienne, engageant le pronostic vital de l'enfant s'il n'est pas traité.

1 - Circulaire 2011 ; voir article Marie-Xavière Catto
2 - Rapport du CE 2018,

Qu'est-ce qu'un nouveau-né intersexe ?

Le développement foetal des organes génitaux externes et internes est un processus complexe qui se déroule en trois grandes étapes. La fécondation (un ovule et un spermatozoïde) établit d'abord le sexe chromosomique, XX ou XY le plus souvent. Puis la gonade primitive, précurseur, vers 6-8 semaines de grossesse, devient un testicule ou un ovaire. La dernière étape est le développement des organes génitaux internes (OGI) et externes (OGE), sous la dépendance des hormones sécrétées par le testicule surtout. Toute altération d'un des gènes qui régule la détermination et la différenciation gonadique peut donc conduire à des organes génitaux externes ou internes atypiques. La classification de Chicago en 2006 a fait le choix de nommer DSD (disorder of sex development) un ensemble de situations cliniques très différentes où le développement du sexe chromosomique, gonadique ou anatomique est atypique. Dans cette classification, l'on trouve donc des personnes aux organes génitaux normaux mais avec des défauts de développement des ovaires (syndrome de Turner) ou des testicules (syndrome de Klinefelter). Certains de ces patients ne souhaitent pas faire partie des DSD, et être ainsi assimilés aux personnes porteuses d'organes génitaux atypiques. Alors que les médecins parlent facilement le langage de la malformation, et "d'anomalies" des OGE, des militants du monde entier, certains des jeunes adultes nés avec un DSD, réclament, entre autres, le droit à la différence, et défendent l'idée que les DSD sont une variante du normal, dans un continuum entre le sexe féminin et

Les VDG 46, XX : une cause principale

A la naissance d'un nouveau-né de sexe chromosomique féminin, le diagnostic est aisé, et le choix de sexe féminin dans la très grande majorité des cas. L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS), par déficit en 21-hydroxylase est une maladie bien connue, qui touche 50 enfants/an en France dans sa forme sévère. Elle fait l'objet d'un dépistage néonatal sur papier buvard. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive. Deux hormones produites par la surrénale sont insuffisantes. La production excessive de testostérone en réponse entraîne une virilisation du fœtus féminin pendant la grossesse, avec, à la naissance, la découverte d'organes génitaux atypiques: le clitoris est gros et l'orifice vaginal n'est pas visible, implanté plus haut dans l'urètre, les grandes lèvres se sont fermées d'arrière en avant. Le défaut de production d'aldostérone se manifeste par un risque majeur de syndrome de perte de sel. Le diagnostic d'HCS doit être évoqué dès la naissance chez tout nouveau-né aux organes génitaux atypiques sans gonade palpée. Le diagnostic est urgent, du fait du risque de déshydratation et d'insuffisance surrénalienne aiguë. Quel que soit le degré de virilisation des OGE, en France, il n'y a pas de question de choix de sexe à la naissance. Le traitement de l'insuffisance surrénalienne est expliqué aux parents, il durera toute la vie. Les questions actuelles dans cette maladie tournent autour du timing de la chirurgie, qui ne présente aucune nécessité médicale. Si la plupart des équipes chirurgicales s'accordent pour ne pas faire de chirurgie clitoridienne (risque de séquelles sexuelles), la chirurgie d'abaissement du vagin reste pratiquée, en France, précocement, dans les deux premières années de vie. Nous pensons que cette chirurgie n'a aucune indication médicale avant que l'enfant ne soit en âge de comprendre et de consentir à une chirurgie sur ses organes génitaux. Un traitement médical bien conduit rend très rapidement l'apparence des organes génitaux subnormale ou habituelle. Une étude est en cours pour évaluer par des entretiens dirigés la façon dont les parents de petites filles HCS tolèrent l'apparence inhabituelle des OGE de leur fille.

Les VDG 46, XY : un éventail disparate

Le diagnostic génétique des enfants 46,XY porteurs de VDG n'est fait que dans un cas sur deux environ. Il est vraisemblable que des facteurs non génétiques soient aussi en cause.

Dans la plupart des cas, le canal urinaire, l'urètre, s'abouche à la base de la verge et non pas au bout, il s'agit d'un hypospade postérieur. Parfois un ou deux testicules ne sont pas descendus dans les bourses. Le plus souvent, l'aspect des OGE est très masculin et le choix de sexe à la naissance ne fait pas de difficulté.

De nombreuses questions se posent cependant : faut-

il prescrire des injections de testostérone préopératoires à un nouveau-né chez qui la chirurgie précoce n'a aucune nécessité médicale, si ce n'est celle d'uriner debout ? Faut-il faire cette chirurgie de mise en place de l'urètre au bout de la verge autour de 12-18 mois, comme actuellement, ou plus tard, lorsque l'enfant la demandera ? Il faut noter que cette chirurgie est grevée d'un taux élevé de complications post opératoires (30-50 %). Nous ne savons pas si surseoir à cette chirurgie précoce entraînerait une perte de chance (anatomique, fonctionnelle, psychologique) ? Notons cependant que des articles chirurgicaux récents semblent indiquer un taux plus faible de complications quand la chirurgie est précoce. Néanmoins, les questions qui restent en jeu sont celles du droit de l'enfant à disposer de son corps, et aussi de l'impact psychologique/sociétal associé au fait d'uriner assis chez un enfant d'âge scolaire, dans notre société si normée. Les VDG 46,XY sont parfois associées à une fonction gonadique qui s'altère avec le temps, la puberté peut être normale, mais rarement complète, et les personnes concernées sont souvent infertiles. L'opportunité de la préservation de la fertilité (spermogramme, biopsie testiculaire) se posera pour presque tous les enfants élevés dans le sexe masculin.

Le choix de sexe est une situation rare en pratique clinique (on ignore combien de cas/an) : la question se pose pour des enfants chez qui l'apparence des organes génitaux externes est tellement inhabituelle que la déclaration de sexe à l'état civil n'est pas possible à la naissance, et ceux dont l'apparence est non congruente avec le sexe génétique lorsqu'il a été recherché dans le cadre d'un diagnostic prénatal. Chez ces enfants, un choix de sexe est fait, en raison de la nécessité « sociétale » et l'on surseoit à toute chirurgie définitive, en attendant que l'enfant puisse participer à la décision sur les actes invasifs qui seront pratiqués sur son corps. La situation n'en demeure pas moins extrêmement compliquée. Faut-il se préoccuper de l'aspect des organes génitaux externes, de la présence ou non d'un utérus (dont la qualité est imprévisible à la naissance, mais porteur de potentielles possibilités de grossesse), des possibilités, avec un traitement médical et chirurgical, d'obtenir des OGE considérés comme conformes et permettant une sexualité que nous considérons comme ordinaire car conforme aux standards des hétérosexuels ? Doit-on attendre que l'enfant soit apte à être informé et à donner son avis sur toute prise en charge chirurgicale et ne faire qu'accompagner avec bienveillance et psychologie les parents dans l'éducation d'un enfant aux organes génitaux différents ? Quel est, par ailleurs, l'impact, sur l'identité sexuée, de l'imprégnation hormonale cérébrale pendant la grossesse ? Aucune de ces questions n'est actuellement résolue, ni même étudiée. La plupart des équipes sont d'accord avec l'abstention chirurgicale dans ces situations complexes : un certain nombre de ces enfants, s'ils sont déclarés dans le sexe féminin, se viriliseront à la puberté et certains présenteront une dysphorie de genre. S'il est exclu à ce jour de pratiquer

une gonadectomie, les indications et le timing du traitement médical/chirurgical reste discuté en réunion de concertation multi disciplinaire.

Depuis les années 1950, les décisions concernant le choix de sexe et la chirurgie génitale étaient guidées par la politique du choix de sexe « optimal », correspondant à une identité de genre stable, une bonne adaptation psychosociale et la possibilité d'une fonction sexuelle ordinaire. Cette approche avait comme postulats que l'identité de genre (c'est-à-dire l'identification de soi comme une fille/une femme ou un garçon/un homme) n'est pas établie à la naissance mais est surtout la résultante de l'éducation («nature vs nurture»), qu'une identité de genre stable et une bonne adaptation psychologique nécessitent que l'apparence des organes génitaux externes soit en adéquation avec le genre assigné dès le plus jeune âge. Une identité sexuée stable et la capacité d'une sexualité « ordinaire » seraient des prérequis à une vie de « bonne qualité ». Les défenseurs de cette approche pensaient que cette politique du choix de sexe appelait une adhésion totale à la décision de choix de sexe. Aussi, parfois, pour éviter l'incertitude du choix de sexe, certains détails étaient-ils dissimulés aux parents et à l'enfant. Ces pratiques sont vivement remises en causes depuis plusieurs années, sous l'impulsion de plusieurs associations de patients, à l'étranger comme en France.

Que savons-nous de la qualité de vie des patients DSD ?

DSD-LIFE est un projet multicentrique européen (16 pays), ayant inclus 1040 (sur 3100 approchés) participants porteurs de VDG, de plus de 16 ans, entre février 2014 et septembre 2015. La question du projet était : « notre prise en charge clinique assure-t-elle d'un point de vue subjectif une balance bénéfice-risque raisonnable et améliore-t-elle la qualité de vie ? »

Sur ces 1040 patients, seulement 252 avaient été opérés, les autres étaient porteurs de particularités chromosomiques incluses dans la classification des DSD.

Les résultats montrent que sur le plan chirurgical, il existe un impact négatif sur la qualité de vie de la chirurgie clitoridienne chez les femmes porteuses d'HCS, et un impact négatif de la gonadectomie chez les femmes 46,XY atteintes d'insensibilité aux androgènes. Si l'on observe les personnes 46,XY nées avec des OGE atypiques, toutes opérées dans l'enfance, un tiers se déclare non satisfait.

Cette étude a montré que la qualité de vie des personnes présentant une VDG est considérablement réduite dans le domaine des relations sociales et, dans certains pays, même moins bonne que celle des patients souffrant d'autres affections chroniques physiques ou mentales. Seulement un tiers de l'échantillon de cette étude (80 % d'entre eux ayant entre 20 et 64 ans) a déclaré avoir un

partenaire. Les conseils relatifs à la sexualité devraient donc faire partie des soins aux personnes ayant une VDG. La honte suscitée par la maladie, même invisible, l'inquiétude générée par le développement atypique des organes génitaux, le manque d'expérience sexuelle, les difficultés à fonder une famille peuvent influencer ces résultats.

Les évolutions souhaitées

La prise en charge des personnes porteuses de VDG devrait passer par un réseau de professionnels regroupés en Centre de Référence des Maladies Rares dédié aux VDG, comme le projet de loi en discussion cherche à l'organiser de manière systématique. Quatre centres sont structurés en France. Nous espérons convaincre la communauté médico-chirurgicale qui prend en charge ces enfants que seul un motif médical, c'est-à-dire la mise en jeu du pronostic vital, ou des souffrances physiques, peut justifier une intervention chirurgicale précoce, et non plus le souci de conformer l'apparence esthétique des organes génitaux aux représentations sociales. Il nous semble nécessaire d'informer et de recueillir le consentement explicite, libre et éclairé, de la personne concernée, même mineure, et donc le cas échéant, d'attendre qu'elle soit en état de participer à la décision, d'apprécier si l'acte envisagé lui paraît justifié et surtout de dire si elle le souhaite.

**Claire Bouvattier, Lise Duranteau,
Laurence Brunet & Hermine Parker**

Pour en savoir plus

- Magritte E. *Working together in placing the long term interests of the child at the heart of the DSD evaluation*, J Ped Urol, 2012, 8:571-575.

- Cools M, Nordenström A, Robeva R, Hall J, Westerveld P, Flück C, Köhler B, Berra M, Springer A, Schweizer K, Pasterski V; *COST Action BM1303 working group*. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(7):415-429.