

# Expérience du laboratoire de cytogénétique dans la prise en charge des ADS

B.AitAbdelkader<sup>2</sup>, I. Yahia<sup>1</sup>, L.Chachoua<sup>3</sup>, K.Aberrane<sup>2</sup>, T.Sidi Said<sup>2</sup>, K.Amarouche<sup>2</sup>, O.Fadel<sup>2</sup>, K.Mersellab<sup>2</sup>, A. Chikouche<sup>1</sup>, L.Griene<sup>2</sup>.

1. Laboratoire de Biochimie, Centre Pierre et Marie Curie - Alger ;
2. Laboratoire d'Hormonologie et génétique médicale, Centre Pierre et Marie Curie - Alger.
3. Laboratoire central de biochimie, CHU Mustapha, Alger.

## Introduction et Objectifs

Les Anomalie de la différenciation sexuelles (ADS) sont définies cliniquement par l'observation d'organes génitaux externes anormaux, ou au moins une gonade non palpable. Les anomalies observées à la naissance peuvent conduire à déclarer l'enfant de sexe indéterminé. Une enquête cytogénétique et médico-chirurgicale est nécessaire pour définir le sexe de ce nouveau-né. Notre travail rétrospectif sur 08 années (2008-2015) a pour objectifs de caractériser le profil épidémiologique, l'expression clinique ainsi que la cytogénétique des anomalies de la différenciation sexuelle des patients adressés à notre Laboratoire de Cytogénétique du Centre Pierre et Marie Curie.

## Clinique

Une ADS se déclare lorsqu'il y'a un dysfonctionnement dans le mécanisme de la détermination du sexe d'un individu qui a lieu depuis la vie embryonnaire en suivant plusieurs étapes: d'abord le sexe génétique à la fécondation XX ou XY, le sexe gonadique: ovaire ou testicule qui en sécrétant des hormones (œstrogène, testostérone) développent les caractères sexuelles secondaires

Les ADS sont classée en Dysgénésie gonadique (disorders of sexual development DSD) ou Inversion sexuelle

### 1- Dysgénésie gonadique (DSD)

- **46 XY DSD** (anciennement pseudohermaphrodisme masculin): caryotype masculin XY, testicules ectopiques ou bourses vides, hypospadias, avec ambiguïté des organes génitaux externes (OGE). Du à un défaut de synthèse ou insensibilité aux androgènes le plus souvent.
- **46 XX DSD** (anciennement pseudohermaphrodisme féminin): caryotype féminin XX, des OGE ambigus (hypertrophie clitoridienne). Du le plus souvent à des bloc enzymatique dans la synthèse des hormones stéroïdiennes ou bien à une surproduction d' androgènes maternels. ( tumeurs virilisante)

### 2- Inversion sexuelle

Le cas d'hommes avec un caryotype féminin XX et de femmes avec un caryotype masculin XY, causés par des translocation du SRY, des mutations dans les gènes WT, SOX9 (gènes du déterminisme sexuel)



Figure 1: Garçon XX :

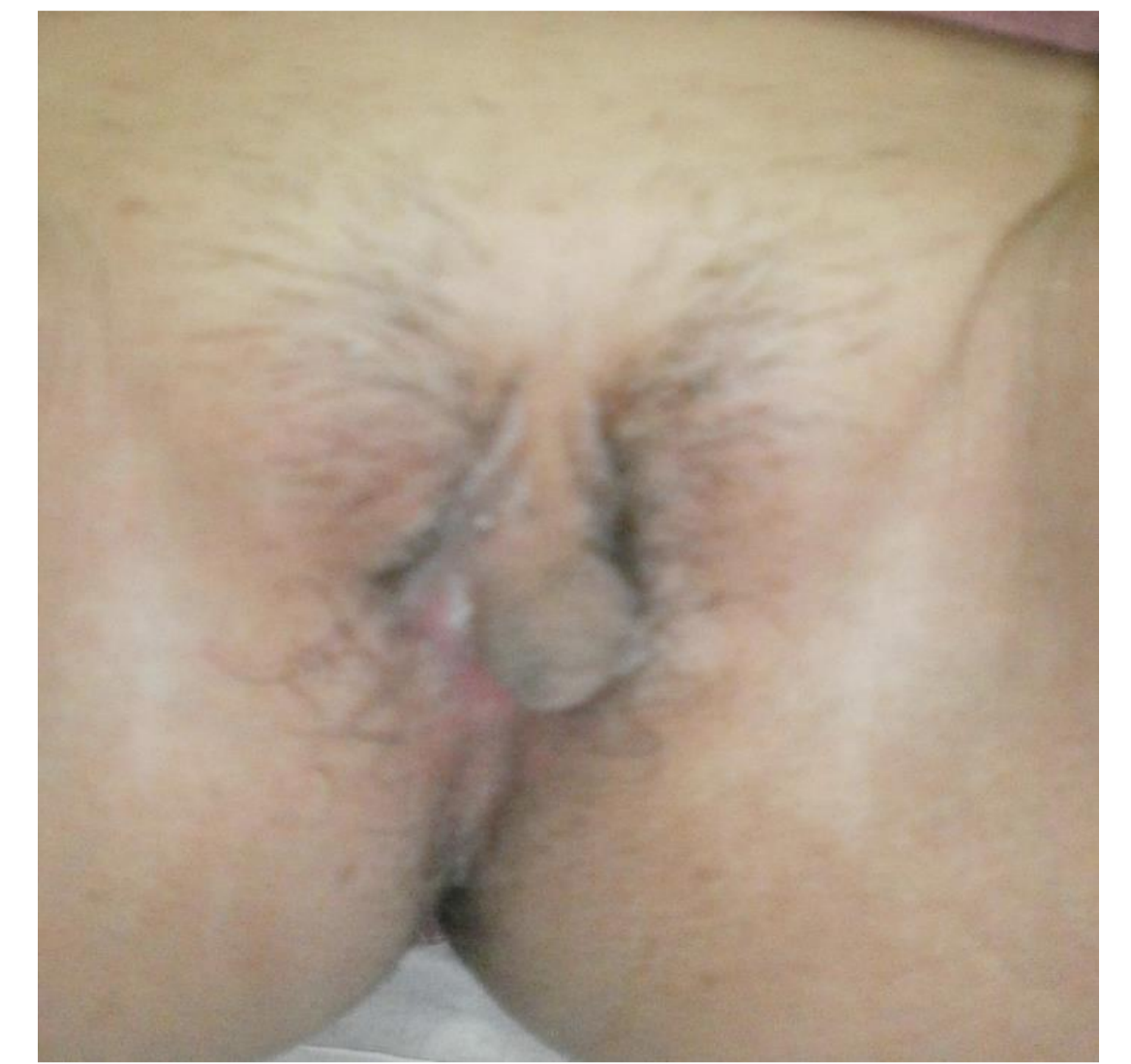


Figure 2 Fille XX : hypertrophie clitoridienne



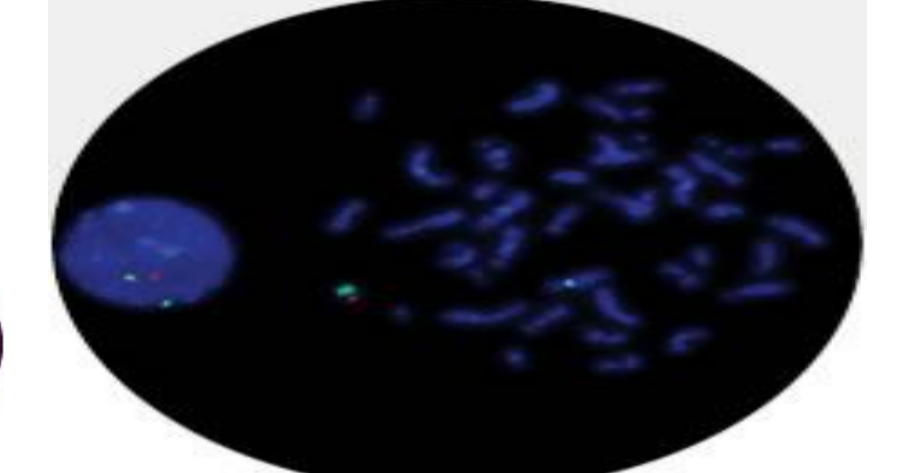
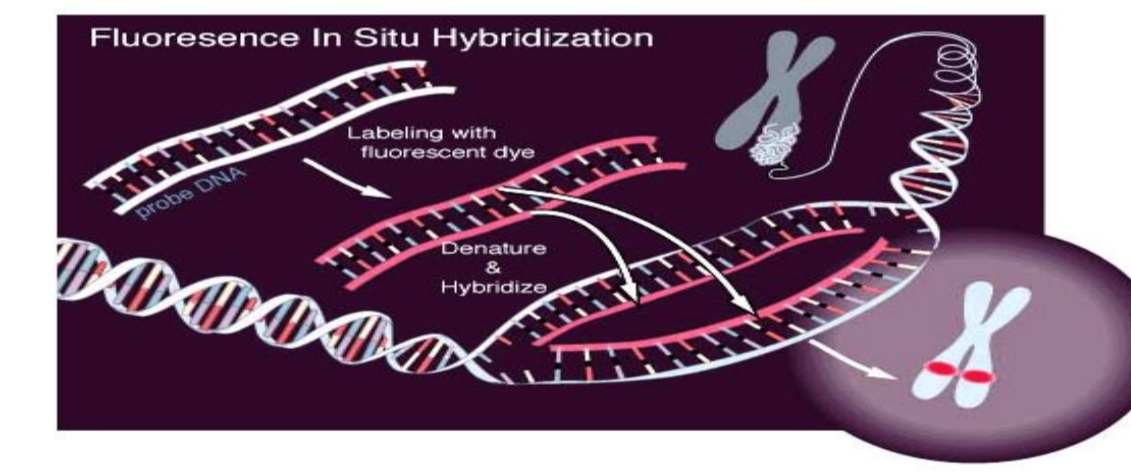
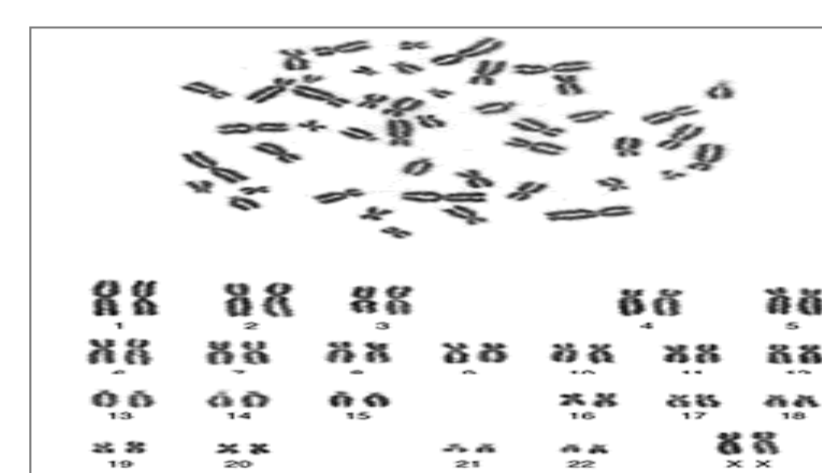
Figure 3 46 xy 40%, 47 xyy 60% :



Figure 4 Fille XY syndrome de Morris

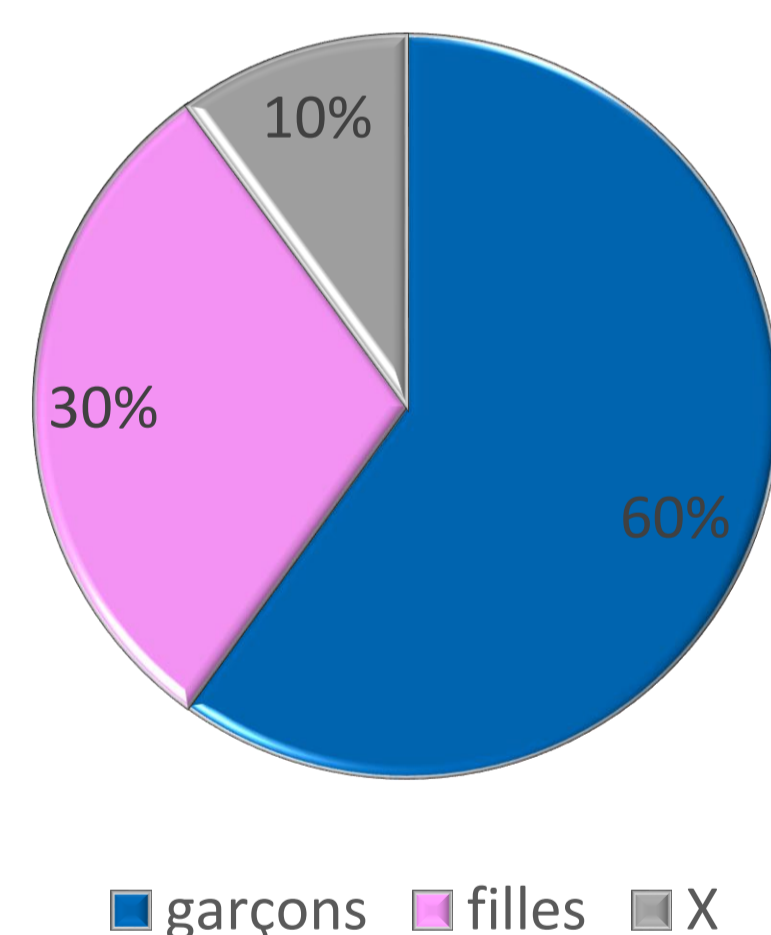
## Matériels et Méthodes

Du 1 er janvier 2008 au 31 décembre 2015, 213 cas d'ADS nous ont été adressés. Un diagnostic présomptif est retenu pour chaque patient à partir de ses données cliniques (âge, examen des organes génitaux externes), d'imagerie (échographie pelvienne, génitographie) et biologiques hormonales (17 hydroxy progestérone, testostérone, FSH, LH, AMH). L'étude cytogénétique est alors réalisée à l'aide d'un caryotype standard complété ou non d'une FISH (Fluorescent In-Situ Hybridation). Ces examens sont réalisés par culture de lymphocytes à partir de prélèvement de sang total recueilli sur tube hépariné.



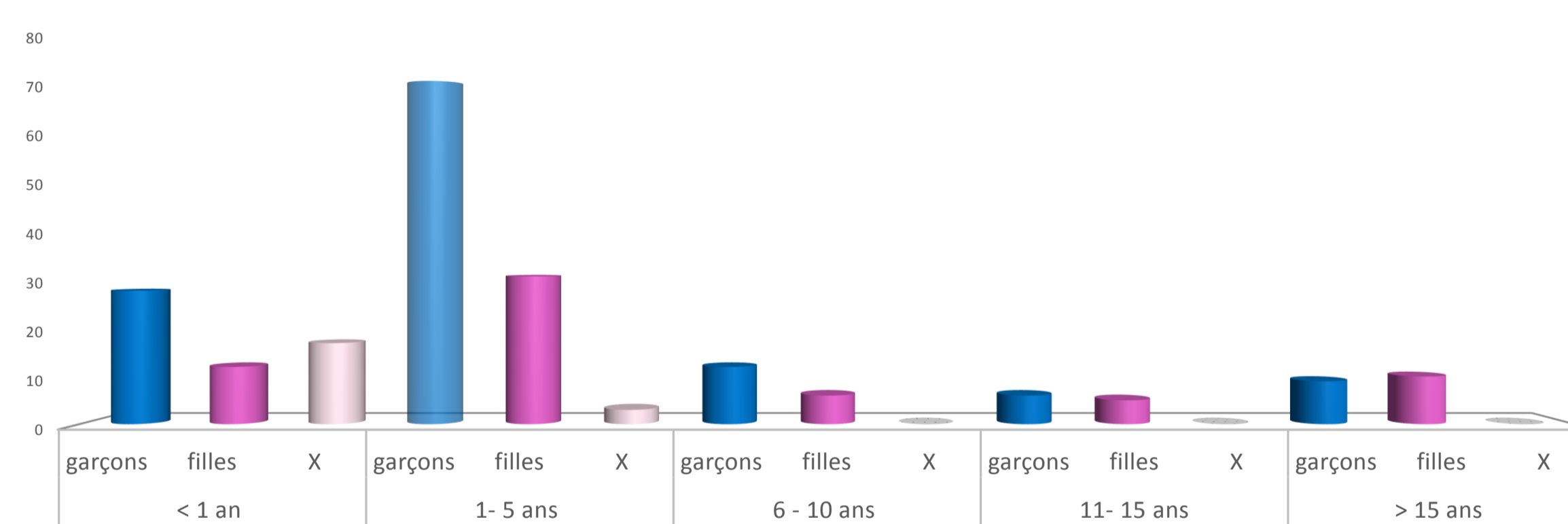
## Résultats et discussion

### 1. Répartition de nos patients selon le sexe



La majorité des patients sont des garçons

### 2. Répartition de nos patients selon l'âge



Sur ce graphique nous remarquons que :

- 75% ont moins de 5 ans
- Cela démontre la prise en charge de plus en plus précoce des ADS

### 3. Résultats cytogénétiques

Patients reçus avec sexe indéterminé		
Caryotype	46 xy	14
	46 xy	5
	47 xyy, 46 xy	1
FISH	SRY +	5
	SRY -	3

Patients reçus avec sexe féminin		
Caryotype	46 xx	41
	46 xy	15
	47 xo	2
	En mosaïques: 46 xx 90% 46 xy 10% 46 xy 95 %, 46 xx 5 % 46 xx 88%, 47 xx+ xq : 3 12%	6
FISH	SRY +	6
	SRY -	8

Patients reçus avec sexe masculin		
Caryotype	46 xy	102
	46 xx	14
	47 xxy	2
	En mosaïques: 46 xx 90% 46 xy 10% 46 xy, 47 xxy, 47 xyy 46 xy 85 %, 47 xxy 15 % 46 xy 75%, 47 xyy 15 %, 47 xxy 10%	9
FISH	SRY +	12
	SRY -	8

Lorsque , le sexe génétique est en accord avec le sexe donné à la naissance, ça nous permet d'orienter les cliniciens vers des anomalies enzymatiques ou hormonales.

## Conclusion

L'étude cytogénétique des ADS joue un rôle crucial dans la détermination du sexe génétique. La prise en charge médicale et la réparation chirurgicale doivent être aussi précoces que possible, afin de limiter au maximum l'inévitable traumatisme que subissent les familles. L'étude cytogénétique des ADS devient de ce fait, une urgence médicale.