

**Zeitschrift:** Hebamme.ch = Sage-femme.ch = Levatrice.ch = Spendrera.ch  
**Herausgeber:** Schweizerischer Hebammenverband  
**Band:** 104 (2006)  
**Heft:** 9

**Artikel:** Ambiguïté sexuelle à la naissance : l'exemple du déficit en 21-hydroxylase  
**Autor:** Rieubland, Claudia / Fellmann, Florence  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-949886>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 25.02.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

## Ambiguïté sexuelle à la naissance

## L'exemple du déficit en 21.

Le déficit en 21-hydroxylase est la cause la plus commune d'hyperplasie congénitale des surrénales. Le dépistage et le conseil génétique des couples à risque sont importants dans cette maladie. La prise en charge proposée permet de mieux organiser le suivi de la grossesse et d'éviter les traitements par corticoïdes inutiles mais surtout la virilisation des fœtus de sexe féminin atteints de cette affection.

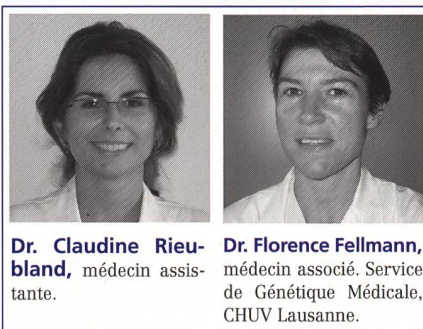
**LA** 21-hydroxylase est une enzyme impliquée dans la voie de synthèse du cortisol par le cortex surrénalien, et son déficit aboutit à un excès de production d'androgènes surrénaliens accompagné ou non d'un déficit en aldostérone (figure 1).

Le diagnostic repose sur le dosage hormonal montrant une élévation de la 17-hydroxyprogesterone. Du fait de la sévérité potentielle des manifestations néonatales, de la simplicité du diagnostic et de l'existence de thérapies adaptées, le déficit en 21-hydroxylase est dépisté chez tout nouveau-né par le test de Guthrie à J3 depuis 1992 en Suisse. Nous souhaitons insister sur l'intérêt du conseil génétique préconceptionnel dans cette pathologie en raison des possibilités de prise en charge thérapeutique au cours des grossesses à risque.

## Description clinique

Deux formes cliniques de déficit en 21-hydroxylase peuvent être distinguées:

- la forme classique avec déficit enzymatique sévère, qui se manifeste en période prénatale;
- la forme non classique avec déficit enzymatique modéré se manifestant en période postnatale.



**Dr. Claudine Rieubland**, médecin assistante.

**Dr. Florence Fellmann**, médecin associé, Service de Génétique Médicale, CHUV Lausanne.

Dans la forme classique, les signes cliniques sont une virilisation des organes génitaux externes féminins accompagnée dans 75% des cas par une perte de sel à la naissance, mettant en jeu le pronostic vital.

Un traitement substitutif par corticoïdes est entrepris dès la naissance et poursuivi à vie; son suivi est assuré par les endocrinologues. En cas de virilisation des organes génitaux – dont la sévérité est variable, une prise en charge multidisciplinaire est indiquée (chirurgiens, pédiatres, psychologues).

La forme classique touche 1/10000 naissance en Suisse. La forme non classique se présente en période postnatale par les signes d'excès androgénique tels que l'acné, une croissance accélérée et une pilosité précoce. Elle se manifeste chez les femmes atteintes

par un hirsutisme, des ovaires polykystiques, une hypofertilité, une irrégularité menstruelle. Un traitement substitutif n'est pas toujours nécessaire. La prévalence de la forme non classique est loin d'être négligeable, puisqu'elle a pu être estimée à environ 1% dans la population générale. Ce diagnostic doit donc être évoqué chez toutes les femmes manifestant des signes d'hyperandrogénisme.

## Génétique

Le déficit en 21-hydroxylase est une maladie génétique due à des mutations dans le gène CYP21A2 localisé sur le bras court du chromosome 6. Cette affection se transmet sur le mode d'hérédité autosomique récessif (figure 2). Un couple de deux parents porteurs a 1 risque sur 4 d'avoir un enfant atteint, indépendamment du sexe.

La forme classique de déficit en 21-hydroxylase est une maladie rare mais les porteurs sains sont nombreux: la fréquence des hétérozygotes est de 1/50 en Suisse.

Les patients atteints d'une forme classique de déficit en 21-hydroxylase sont porteurs d'une mutation sévère sur chacun des 2 allèles du gène CYP21 tandis que les patients présentant la forme non classique sont porteurs soit de 2 mutations à effet modéré (1/3 des cas), soit d'une mutation sévère et d'une mutation à effet modéré (2/3 des cas). Dans ce dernier cas, il est également très important d'adresser ces patients en consultation de génétique puisque leur risque et celui de leurs apparentés d'avoir un enfant atteint d'une forme sévère de déficit en 21-hydroxylase est élevé.

**Figure 1:**

a) Voie normale de la synthèse des stéroïdes par les surrénales

Progesterone → 17-hydroxyprogesterone → Adrenal androgens

↓ 21-hydroxylase ↓  
Deoxycorticosterone 11-deoxycortisol  
↓ ↓  
Corticosterone Cortisol

↓  
18-hydroxyprogesterone

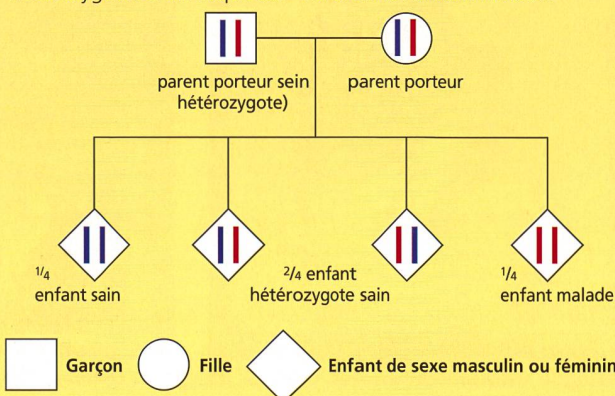
↓  
Aldosterone

b) Déficit en 21-Hydroxylase: La synthèse des stéroïdes est déviée vers une production excessive d'androgènes. L'absence de synthèse de cortisol entraîne une augmentation de la production d'ACTH ou hormone adrénocorticotrope par l'hypophyse (absence de feedback négatif).

Progesterone → 17-hydroxyprogesterone → Adrenal androgens

**Figure 2: Hérité autosomique récessive**

Les parents, porteurs d'une mutation sur l'une des deux copies du gène, sont porteurs sains (hétérozygotes) et ne manifestent pas de symptômes. Chez les malades, les deux exemplaires du gène sont mutés (homozygotie). Un couple constitué de deux parents hétérozygotes a un risque sur 4 d'avoir un enfant malade.





# hydroxylase

## Exemples de calculs de risques

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

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

## Couple à risque et conseil génétique

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

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

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

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

## Suivi d'une grossesse d'un couple à risque

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

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

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

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

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

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

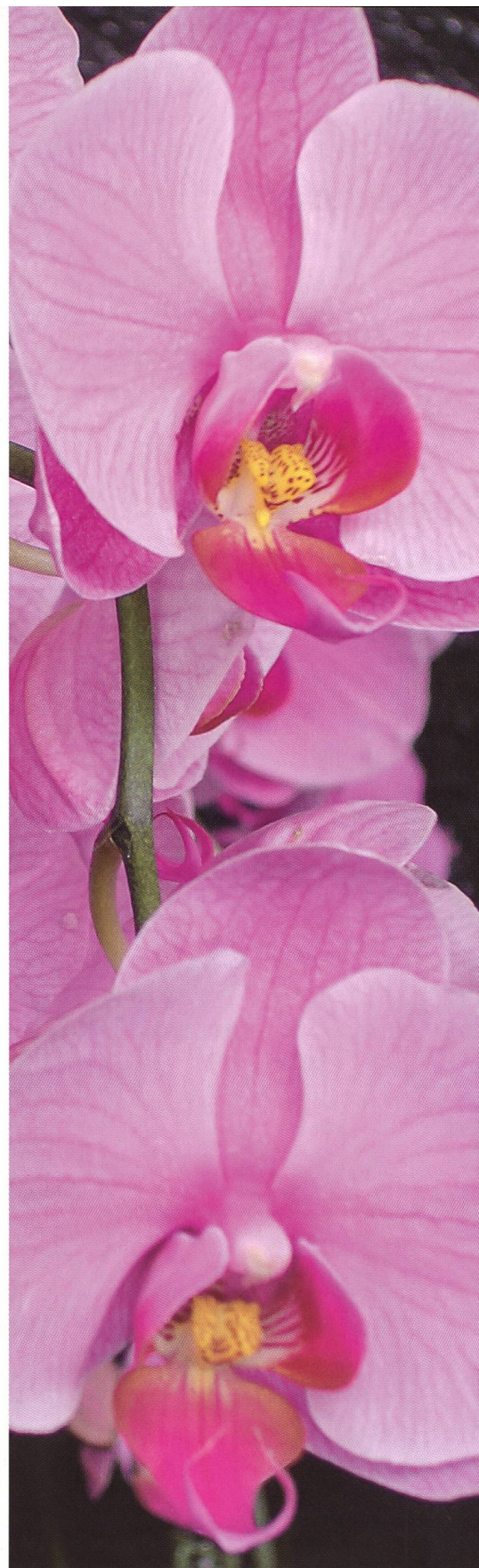


Photo: JBS

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

## Références

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