

## Prise en charge médicale actuelle en Suisse en comparaison nationale et internationale

# Enfants et adolescents avec variations du développement sexuel

Dr. rer. nat. Grit Sommer<sup>a, b</sup>, Prof. Dr méd. Daniel Konrad<sup>c</sup>, Dr méd. Beatrice Kuhlmann<sup>d</sup>, Prof. Dr méd. Dagmar L'Allemand<sup>e</sup>, Dr méd. Franziska Phan-Hug<sup>f</sup>, Dr méd. Michael Hauschild<sup>g</sup>, Prof. Dr méd. Valerie Schwitzgebel<sup>h</sup>, Dr méd. Paolo Tonella<sup>i</sup>, Dr méd. Melanie Hess<sup>j</sup>, Prof. Dr méd. Urs Zumsteg<sup>j</sup>, Prof. Dr méd. Anna Lauber-Biason<sup>k</sup>, Prof. Dr méd. Christa E. Flück<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Bern, Bern; <sup>b</sup> Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie/Metabolik, Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern, Inselspital, Bern; <sup>c</sup> Abteilung für Diabetologie/Endokrinologie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>d</sup> Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Aarau, Aarau; <sup>e</sup> Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen; <sup>f</sup> Ensemble Hospitalier de la Côte EHC, Morges; <sup>g</sup> Département femme-mère-enfant, Unité d'Endocrinologie/Diabetologie/Obésité pédiatrique, Hôpital de l'Enfance de Lausanne, CHUV, Lausanne; <sup>h</sup> Département de l'Enfant et de l'Adolescent, Endocrinologie/Diabetologie pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève; <sup>i</sup> Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Luzerner Kantonsspital, Kinderspital, Luzern; <sup>j</sup> Pädiatrische Endokrinologie/Diabetologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel; <sup>k</sup> Département de Médecine, Unité Endocrinologie, Université de Fribourg, Fribourg



Comment les enfants de sexe indéterminé sont-ils aujourd'hui pris en charge en Suisse? Cette question et des questions similaires préoccupent non seulement les spécialistes et les personnes touchées, mais également la société en général. En 2012, la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine a élaboré des recommandations relatives à l'attitude à adopter à l'égard des personnes avec variations du développement sexuel.

Rapport du groupe de travail DSD de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie Pédiatrique (SSEDP; <http://www.SSEDP-sgped.ch/>).

### Compréhension actuelle du développement biologique des organes sexuels

La biologie humaine connaît en principe deux extrêmes s'agissant du développement sexuel: l'homme et la femme. Après la fusion du spermatozoïde et de l'ovule en tant que source du matériel génétique, le fœtus se développe de manière asexuée au cours des 6 premières semaines et toutes les possibilités sont ainsi ouvertes pour qu'il développe des caractéristiques des deux sexes. En partant de cet état neutre, les gonades, en règle générale des testicules ou des ovaires, sont déterminées génétiquement à partir de la 6<sup>e</sup> semaine. La différenciation supplémentaire, masculine ou féminine, des organes génitaux internes et externes en dépend largement. Chez le fœtus féminin, cela correspond au maintien des structures mullériennes embryonnaires (entre autres utérus, trompes et vagin) et à l'involution des structures wolffiennes, ainsi qu'à la protection des organes génitaux externes contre l'influence des hormones masculines. Chez le fœtus masculin, les structures wolffiennes (épididyme, canal déférent et vésicules séminales) continuent à se développer, les structures mullériennes régressent et les organes génitaux externes sont masculinisés sous l'influence d'hormones masculines

(avant tout dihydrotestostérone). Au cours des deux dernières décennies, la compréhension du développement sexuel s'est énormément améliorée dans le cadre du projet génome humain et grâce aux informations fournies par les personnes touchées. Aujourd'hui, nous savons que (1.) le développement sexuel est en majeure partie contrôlé génétiquement et déjà déterminé lors de la naissance, (2.) notre cerveau fait également partie des organes sexuels, et (3.) le développement non seulement du phénotype masculin mais également du phénotype féminin est un processus actif [1]. Le tableau 1 fournit un aperçu des causes possibles de variation du développement sexuel [2]. Des livres recommandés sur ce thème selon le point de vue des personnes touchées sont par ex. «As nature made him: The boy who was raised as a girl» [3] et «Mein intersexuelles Kind: weiblich männlich fliessend» [4].

Le développement des organes génitaux est très complexe et ne s'étend pas uniquement sur la période fœtale, mais également sur la puberté. Les déviations dans ce développement conduisent à une vaste palette de variations du développement sexuel, qui peuvent avoir de petites ou de grandes conséquences. Les variations du développement sexuel peuvent par ex. se traduire par un sexe indéterminé à la naissance ou



Grit Sommer

**Tableau 1:** Formes de variations congénitales du développement sexuel selon le Consensus de Chicago [2].

|  |  |   |
|--|--|---|
| <b>Variations chromosomiques sexuelles</b> | <b>A:</b> 47,XXY   | Syndrome de Klinefelter et variantes  |
|  | <b>B:</b> 45,X   | Syndrome d'Ulrich-Turner et variantes   |
|  | <b>C:</b> 45,X/46,XY   | Dysgénésie gonadique mixte, variantes ovotesticulaires  |
|  | <b>D:</b> 46,XX/46,XY  | Chimérisme, variantes ovotesticulaires  |
| <b>46,XY</b>                               | <b>A:</b> Troubles du développement des gonades / testicules | 1. Dysgénésie gonadique complète (syndrome de Swyer)<br>2. Dysgénésie gonadique partielle<br>3. Agénésie testiculaire<br>4. Variantes ovotesticulaires  |
|  | <b>B:</b> Troubles de la synthèse / action des androgènes    | 1. Troubles de la synthèse des androgènes (par ex. déficit en 17 $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase, déficit en 5-alpha réductase, mutations StAR)<br>2. Troubles de l'action des androgènes (par ex. syndrome d'insensibilité complète ou partielle aux androgènes)<br>3. Anomalie du récepteur de la LH (par ex. hypoplasie des cellules de Leydig, aplasie)<br>4. Anomalies des AMH et des récepteurs de l'AMH (syndrome de persistance des canaux de Müller) |
|  | <b>C:</b> Autres   | Par ex. formes sévères d'hypospadias, malformations cloacales   |
| <b>46,XX</b>                               | <b>A:</b> Trouble du développement des gonades / ovaires     | 1. Variantes ovotesticulaires<br>2. Variantes testiculaires (par ex. SRY+, SOX9)<br>3. Dysgénésie gonadique   |
|  | <b>B:</b> Excès d'androgènes                                 | 1. Fœtal (par ex. déficit en 21-hydroxylase, déficit en 11-hydroxylase)<br>2. Fœto-placentaire (déficit en aromatasase, déficit en cytochrome P450 oxydoréductase)<br>3. Du côté de la mère (lutéome, causes exogènes)  |
|  | <b>C:</b> Autres   | Par ex. malformations cloacales, malpositions du vagin, association MURCS, autres formes syndromiques   |

AMH = hormone anti-müllérienne; LH = hormone lutéinisante; MURCS = mullerian, renal, cervicothoracic somite abnormalities; SOX9 = SRY-Box 9; SRY = sex-determining region Y; StAR = steroïdogenic acute regulatory protein.

encore avoir des répercussions sur d'autres systèmes d'organes (insuffisance surrénale), comme c'est le cas dans l'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) par déficit en 21-hydroxylase.

### La terminologie, un thème sensible pour les personnes touchées

«Selon la mythologie grecque, lorsque la nymphe Salmacis tomba amoureuse du fils d'Hermès et d'Aphrodite, elle fit le vœu qu'ils ne soient plus jamais séparés. Son vœu fut exaucé et son corps fusionna avec celui d'Hermaphrodite, dont le corps présenta alors à la fois les caractéristiques sexuelles masculines et féminines.»

En conséquence, les personnes de sexe indéterminé étaient autrefois qualifiées d'hermaphrodites, et plus tard d'intersexuées. Depuis 2006, ces termes ne sont plus utilisés, à la demande des personnes concernées. On parle aujourd'hui plutôt de personnes avec une variation du développement sexuel (en anglais: «disorder of sex development» [DSD]). Chez les personnes avec DSD, le développement des organes génitaux et du sexe social (genre) ne s'est pas déroulé selon le programme biologique normal. La nature connaît d'innombrables variantes. Celles-ci sont le plus souvent attribuables à des causes génétiques, raison pour laquelle la classification médicale du spectre des DSD se fait en fonction

des causes génétiques depuis la découverte, dans les années 1990, des gènes impliqués dans la détermination du sexe et les DSD. En parallèle, les personnes touchées, qui ont le plus souvent subi des opérations d'assignation sexuelle peu après leur naissance, ont commencé à s'opposer à ces pratiques thérapeutiques, qui reposaient sur la simple idée que le DSD serait corrigé. Par ailleurs, de plus en plus de preuves scientifiques ont indiqué que le cerveau est également un organe sexuel, qui est influencé par les hormones sexuelles et peut aussi en partie produire des hormones spécifiques au sexe [5]. C'est ainsi qu'a eu lieu un changement de paradigme: l'idée selon laquelle le sexe social pouvait être inculqué a été délaissée au profit du principe selon lequel les variations du sexe biologique et le sexe social qui en résulte sont prédéterminés par les gènes.

Les personnes avec DSD et la société se demandent aujourd'hui si le DSD est une bizarrerie de la nature ou un problème médical. Il est incontestable qu'il existe des variantes de DSD potentiellement fatales, qui requièrent un traitement médical peu après la naissance. Un exemple typique est celui d'une fille avec forme classique virilisante de l'HCS par déficit en 21-hydroxylase (défaut du gène *CYP21A2*) qui, en raison de la carence en cortisol, peut décéder d'une crise addisonienne quelques jours après la naissance si elle ne reçoit pas des minéralocorticoïdes et des glucocorticoïdes. En revanche,

certain points font aujourd'hui débat: cet enfant doit-il se voir attribuer un sexe fille/garçon?; doit-il y avoir un «autre» sexe, comme cela a récemment été introduit en Allemagne?; quel est le moment opportun pour réaliser une assignation sexuelle? Des discussions encore plus nombreuses ont lieu pour savoir si les organes génitaux externes virilisés doivent être corrigés par chirurgie pour avoir une apparence typiquement féminine, et si oui, à quel moment. Les parents et les prestataires de soins médicaux ont-ils le droit ou le devoir de proposer à cet enfant mineur un diagnostic et des traitements, ou alors faut-il même leur interdire et attendre que l'enfant puisse décider lui-même? Globalement, la société actuelle semble être beaucoup plus ouverte et intéressée à l'égard de ces thèmes.

Par ailleurs, il se pose d'une manière générale la question de savoir si la classification binaire en homme ou en femme est importante et juste dans notre société, étant donné que les personnes qui se trouvent entre ces deux sexes, avec une biologie masculine ou féminine plus ou moins atypique, devraient s'accepter et être acceptées par les autres telles qu'elles sont. Enfin, il existe également des personnes trans\* qui, bien qu'elles présentent des caractéristiques biologiques univoques et typiques, ont le sentiment d'appartenir à l'autre genre. Cette thématique ne sera toutefois pas approfondie dans cet article. Il est en tous cas essentiel de retenir que les besoins (médicaux) des personnes trans\* et des personnes avec DSD ne se recoupent que partiellement, raison pour laquelle ces deux entités se distinguent clairement l'une de l'autre.

### Recommandations de la CNE et de l'ASSM

Sous l'impulsion des personnes avec DSD, la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (CNE) a formulé en 2012 14 recommandations pour la prise en charge des personnes avec variations du développement sexuel [6]. La CNE y reconnaît les besoins des personnes concernées et constate que les personnes avec DSD se sont par le passé vues infliger des souffrances s'agissant du droit à l'autodétermination et du droit à l'intégrité physique et psychique. Dans ce rapport de la CNE, les aspects juridiques sont discutés d'une part et des recommandations relatives à la prise en charge médicale sont émises d'autre part. En décembre 2016, l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) s'est elle aussi à nouveau saisie de la thématique et, dans le même esprit, a préconisé des mesures [7].

Le contenu des *cinq aspects juridiques* englobe des thèmes qui sont brièvement listés ci-après mais ne sont pas exposés plus en détails:

1. Le principe selon lequel nul ne devrait être discriminé en raison de son sexe vaut aussi pour les personnes avec variations du développement sexuel.
2. Chez les personnes avec DSD, l'indication du sexe dans l'acte de naissance devrait pouvoir être modifiée sans complication bureaucratique par l'administration.
3. Les conséquences juridiques des interventions illécites pratiquées durant l'enfance devraient être examinées.
4. L'âge maximum pour le versement de prestations de l'assurance-invalidité (AI) pour les traitements somatiques et psychologiques des personnes présentant un DSD devrait être relevé ou alors les caisses-maladie devraient prendre à leur charge les prestations correspondantes notamment afin de ne pas encourager des interventions trop précoces d'assignation sexuelle.
5. Le terme «variations du développement sexuel» devrait être introduit dans le langage administratif et les autres termes, tels qu'«hermaphrodisme» (Ordonnance concernant les infirmités congénitales [OIC], n° 359), doivent être remplacés.

Les huit recommandations médicales sont exposées dans les lignes qui suivent, l'état actuel de leur mise en application en Suisse est présenté, et les recommandations sont placées dans le contexte des activités internationales.

1. Les décisions concernant des traitements médicaux doivent être prises en commun au sein d'une équipe interdisciplinaire, en y associant les parents et, dans la mesure du possible, l'enfant concerné. La personne concernée doit prendre elle-même la décision dès lors qu'elle est capable de discernement.
2. Les interventions irréversibles qui peuvent être reportées et ne présentent aucun caractère d'urgence doivent être repoussées jusqu'à ce que le patient puisse prendre lui-même la décision.
3. L'intégrité de l'enfant doit être préservée. Une indication psychosociale ne saurait dès lors justifier à elle seule une opération d'assignation sexuelle irréversible. En principe: Le droit des enfants prévaut sur le droit des parents.
4. Une consultation et un accompagnement psychosociaux gratuits par des spécialistes devraient être proposés jusqu'à l'âge adulte.
5. Des centres de compétence visant à l'optimisation de la prise en charge des DSD devraient être créés.
6. Des directives définissant la qualité de la formation et du perfectionnement des spécialistes impliqués dans la prise en charge du DSD devraient être élaborées.
7. Les directives thérapeutiques en Suisse devraient s'aligner sur les standards internationaux et être

améliorées dans le cadre d'une collaboration internationale.

- Des recherches collaboratives (internationales) doivent évaluer l'efficacité des méthodes thérapeutiques et la satisfaction des personnes concernées.

### Champs d'action internationaux et recommandations internationales

La découverte du premier gène de détermination sexuelle a marqué une étape décisive dans la prise en charge médicale actuelle du DSD: le gène «Sex-determining region Y» (SRY) (OMIM\_480000) a été découvert en 1990 chez des femmes 46,XY [8]. Depuis lors, bien plus de 100 gènes qui ont une influence majeure sur le développement des organes génitaux humains et conduisent, en cas de mutations génétiques, à des variations du développement sexuel ont été décrits. Suite à l'acquisition de ces nouvelles connaissances, des médecins et scientifiques se sont accordés, en 2006 à Chicago, sur une nouvelle terminologie DSD, qui repose sur des bases génétiques [2].

Il a été reconnu à l'échelle internationale que des recherches dans ce domaine étaient nécessaires. En conséquence, des scientifiques européens se sont réunis au sein du programme de recherche «EuroDSD 7<sup>th</sup> Framework Programme» (2007–2013) et ont dans un premier temps essentiellement mené des études de recherche fondamentale ([https://www.cordis.europa.eu/result/rcn/196164\\_en.html](https://www.cordis.europa.eu/result/rcn/196164_en.html)). De cette impulsion est né le réseau européen DSDnet (European Cooperation in Science and Technology [COST] Action DSDnet, <http://www.dsdnet.eu/>), auquel participe également la Suisse et dans lequel plus de 30 pays sont désormais impliqués (2013–2018). Ce réseau a pour mission de mettre en relation les spécialistes du DSD et les personnes présentant un DSD au-delà des frontières, de sensibiliser le grand public au DSD, de définir des critères d'excellence dans la prise en charge du DSD et de promouvoir la recherche. Dans le cadre du DSDnet, des recommandations diagnostiques et thérapeutiques européennes, auxquelles nous avons participé, ont été élaborées [9, 10]. Une autre étude européenne (DSDlife, <https://www.dsd-life.eu/>) a évalué la prise en charge des personnes adultes présentant un DSD et a percé à jour les lacunes et besoins à ce niveau. Cette étude avait pour objectif d'améliorer la prise en charge médicale des personnes avec DSD et ainsi leur qualité de vie. Enfin, la thématique du DSD est également approfondie dans le cadre du réseau de référence européen (ERN) pour les maladies endocriniennes rares (Endo-ERN). En tant que phénomène rare et complexe, le DSD mérite clairement de rester une priorité (<https://endo-ern.eu/>). En

2008, un registre international de patients a été créé comme outil pour permettre une recherche en réseau sur le DSD ([i-dsd.org](http://i-dsd.org)). Ce registre et les données et biomatériaux qu'il contient ont constitué la base pour toutes les études mentionnées ci-dessus et pour de nombreuses autres encore. Le registre établi à Glasgow est actuellement financé par le «Medical Research Council» britannique (Royaume-Uni). Le registre contient actuellement les données de plus 3100 personnes avec DSD issues de 82 centres répartis dans 36 pays sur six continents. Depuis 2014, certaines cliniques suisses participent à des projets de recherche internationaux par le biais de ce registre. Depuis le vote positif de la commission d'éthique, le groupe de travail DSD de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie Pédiatrique (SSEDP) utilise le registre pour constituer la cohorte DSD suisse. Les premières lignes directrices diagnostiques et thérapeutiques pour le DSD proviennent également de Grande-Bretagne [11] et ont été révisées en 2015 [12]. De nombreux pays européens, y compris la Suisse, les ont reprises à titre de guide. Une mise à jour sur la prise en charge globale des personnes avec DSD et sur les champs d'action ouverts a été publiée en 2016 sous forme de déclaration de consensus [13].

### Prise en charge des enfants avec DSD en Suisse

Nous estimons qu'à l'heure actuelle en Suisse, environ 1 enfant sur 3000 naît avec une variante du DSD, mais aucun chiffre précis n'est disponible jusqu'à présent. Les cas les plus fréquents sont les enfants atteints du syndrome d'Ullrich-Turner ou du syndrome de Klinefelter. Ces syndromes font partie des DSD en raison des anomalies chromosomiques qu'ils impliquent, mais les enfants qui en sont atteints sont clairement identifiés comme étant de sexe féminin ou masculin à la naissance et ils n'ont la plupart du temps aucun doute à ce sujet au cours de leur vie future. Les nouveau-nés dont le sexe n'est pas clairement identifiable à la naissance en raison de l'apparence extérieure sont beaucoup plus rares.

Afin de déterminer la façon dont les enfants avec DSD sont actuellement pris en charge en Suisse, nous avons interrogé les médecins-adjoints des services d'endocrinologie pédiatrique de huit grands hôpitaux<sup>1</sup> suisses. Les résultats de ce sondage sont présentés dans le tableau 2 et la figure 1. Les huit hôpitaux interrogés assurent, selon leurs propres indications, >85% de toutes les naissances en Suisse chaque année (env. 76 000 sur env. 87 000 nouveau-nés). Parmi eux, on compte chaque année environ 24 nouveau-nés présentant un DSD complexe et dont le sexe n'est pas clairement identi-

1 Pour l'enquête, nous avons interrogé les médecins-adjoints des services d'endocrinologie pédiatrique des huit hôpitaux suivants: Kantonsspital Aarau; Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB); Universitäts-Kinderklinik Bern; Hôpital des Enfants, HUG, Genève; Hôpital de l'Enfance de Lausanne; Luzerner Kantonsspital, Kinderspital; Ostschweizer Kinderspital St.Gallen; Universitäts-Kinderspital Zürich.

**Tableau 2:** Nombre d'enfants <17 ans avec DSD qui, selon un sondage actuel, sont pris en charge dans huit grandes cliniques en Suisse. Le nombre moyen d'enfants avec DSD par clinique et la dispersion sont indiqués. Ces données ont été mises à disposition par les directeurs des cliniques participantes à l'automne 2017 et reposent en grande partie sur des estimations.

|  | Nombre d'enfants avec DSD dans toutes les cliniques | Nombre moyen d'enfants avec DSD par clinique | Dispersion entre les cliniques |
|--|---|--|--------------------------------|
| DSD selon le consensus de Chicago dont                     | 748   | 94   | 23–200                         |
| DSD complexe   | 90  | 11   | 3–23                           |
| Hyperplasie congénitale des surrénales                     | 127   | 16   | 4–35                           |
| Syndrome d'Ulrich-Turner                                   | 134   | 17   | 9–35                           |
| Autres diagnostics de DSD, par ex. syndrome de Klinefelter | 397   | 50   | 0–174                          |

DSD = difference/disorder of sex development.

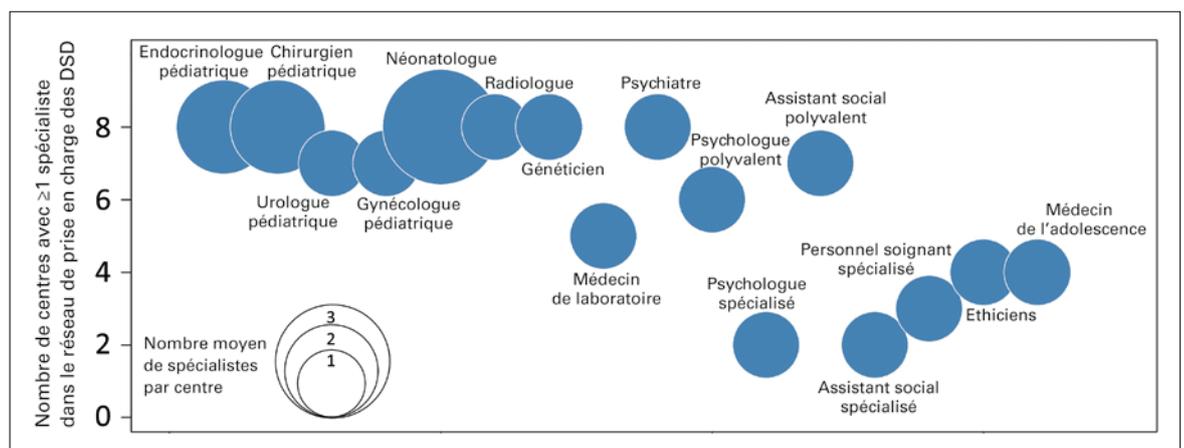
fiable à la naissance. Un nombre équivalent de nouveaux diagnostics de DSD (n=24) sont posés pendant l'enfance ou l'adolescence chaque année.

Au total, environ 748 enfants ayant un diagnostic de DSD selon le consensus de Chicago sont pris en charge dans ces huit hôpitaux, dont environ 90 avec un DSD complexe, 127 avec une HCS et 134 avec un syndrome d'Ulrich-Turner (tab. 2).

Les lignes directrices britanniques recommandent d'adresser les enfants avec DSD à un centre disposant d'une équipe hautement spécialisée assurant les soins initiaux et informant les parents [12]. Afin que la prise en charge soit optimale, il est nécessaire que des spécialistes issus de la néonatalogie, de l'endocrinologie pédiatrique, de la radiologie, de la chirurgie, de l'urologie, du domaine des soins et de la psychologie travaillent en collaboration étroite au sein d'une équipe DSD. Les lignes directrices britanniques recommandent également que des endocrinologues pour adultes, des chirurgiens plastiques, des gynécologues, des généticiens, des biochimistes, des psychologues pour adultes,

des assistants sociaux et des éthiciens soient disponibles dans le réseau de prise en charge des DSD pour le traitement des enfants avec DSD.

Notre sondage de 2017 a montré que la plupart des cliniques s'inspirent des lignes directrices britanniques pour la prise en charge des enfants avec DSD [12]. Des équipes DSD existaient déjà avant le consensus de Chicago dans deux cliniques. Entre-temps, cinq équipes DSD supplémentaires se sont formées. La figure 1 donne un aperçu de la situation actuelle de la prise en charge des enfants avec DSD et de leurs familles en Suisse. Des pédiatres des domaines de spécialité de l'endocrinologie, de la chirurgie, de la néonatalogie et de la radiologie, ainsi que des généticiens et des psychiatres sont à disposition dans l'ensemble des huit cliniques. Par ailleurs, presque toutes les cliniques comptent des urologues pédiatriques, des gynécologues pédiatriques, des psychologues polyvalents et des assistants sociaux. Rares sont les cliniques qui ont la possibilité de faire appel à du personnel spécialisé en médecine de laboratoire, psychologie, conseil social, soins, éthique et



**Figure 1:** Nombre de spécialistes par domaine de spécialité dans le réseau de prise en charge des DSD dans huit cliniques pédiatriques en Suisse. Le nombre de centres qui disposent d'un ou plusieurs de ces spécialistes est indiqué sur l'axe Y. La taille du cercle indique le nombre moyen de spécialistes par centre. Ces données ont été collectées à l'automne 2017 par le biais d'un sondage que nous avons mené auprès de huit cliniques suisses.

médecine de l'adolescence. Des spécialistes issus de ces domaines sont néanmoins également essentiels afin de garantir une prise en charge optimale des enfants avec DSD et de leurs familles. Les psychologues spécialistes des DSD peuvent par exemple mieux répondre aux besoins des familles touchées et mieux les soutenir dans l'accompagnement des enfants du berceau à l'âge adulte, car il s'agit là d'une tâche qui nécessite un savoir très spécialisé, non seulement sur le développement sexuel somatique, mais aussi sur le développement psychique de l'appartenance sexuelle, du rôle sexuel et de la sexualité et ses nombreuses facettes.

Dans l'ensemble des huit cliniques, les endocrinologues pédiatriques jouent un rôle central dans la prise en charge des enfants avec DSD jusqu'à l'adolescence. Ce sont principalement eux qui s'occupent des enfants, souvent aidés de néonatalogues, d'urologues et de gynécologues. A l'âge de 16–25 ans, les jeunes adultes sont remis entre les mains de la médecine adulte pour la poursuite de la prise en charge médicale. Dans la plupart des cliniques, ce transfert est opéré à partir de 18 ans. Selon notre sondage, la plupart des cliniques ne savent pas clairement qui peut continuer à prendre en charge ces personnes avec DSD de façon optimale, car il n'y a jusqu'ici presque aucun médecin spécialiste des DSD chez l'adulte en Suisse.

Les huit cliniques prennent part à la création de la cohorte DSD suisse, qui sera formée de façon coordonnée à l'échelle nationale à partir de 2018. Trois sites sont actifs dans la recherche fondamentale dans le domaine de la détermination sexuelle des gonades d'une part (Fribourg, Genève) et celui de la biosynthèse des hormones stéroïdiennes de l'autre (Berne). Des projets autour de thèmes tels que la mini-puberté, la qualité de vie avec un DSD, l'éthique médicale et l'histoire sont en cours sur plusieurs sites.

Notre sondage a permis d'identifier trois problèmes dans la prise en charge des enfants avec DSD:

1. Il existe un manque de personnel spécialisé dans les domaines de la psychologie, du conseil social et des soins.
2. La transition des jeunes adultes avec DSD n'est pas claire. Il existe un manque d'interlocuteurs spécialisés issus de la médecine adulte.
3. Les ressources à disposition pour l'amélioration de la prise en charge (par ex. recrutement de psychologues spécialisés) et pour la recherche sont insuffisantes. Malgré les recommandations de la CNE et de l'ASSM, il n'y a pas de financement pour la mise en œuvre des propositions d'amélioration.

Néanmoins, de nombreux objectifs médico-éthiques des recommandations de la CNE ont été atteints grâce à l'engagement du groupe de travail DSD de la SSED. Le

groupe de spécialistes DSD des endocrinologues pédiatriques a été créé en 2013, se réunit régulièrement et a formé un réseau à travers toute la Suisse. Comme cela a été recommandé par la CNE, les enfants avec DSD pris en charge dans le cadre de ce réseau sont soignés par une équipe DSD spécialisée. Selon les lignes directrices britanniques actuellement en vigueur, qui seront bientôt remplacées par des lignes directrices européennes, également grâce à l'aide de membres du groupe de travail DSD de la SSED (2018), l'intégrité de l'enfant est le principe thérapeutique prévalent et les interventions chirurgicales ne sont proposées qu'en cas d'urgence médicale. Le groupe de travail DSD de la SSED participe au registre international i-DSD afin de faire avancer les problématiques épidémiologiques et la recherche (sur les soins) pour la Suisse. Huit cliniques vont conjointement former une cohorte DSD suisse couvrant environ 80% des enfants suisses avec DSD. Jalon important, cette étude a été approuvée par toutes les commissions d'éthique en 2017 (commission d'éthique directrice à Berne). Malheureusement et malgré d'immenses efforts, les moyens financiers manquent. Cela est incompréhensible pour de nombreux spécialistes et pour les personnes concernées, car la société porte manifestement un grand intérêt à l'amélioration de la prise en charge des personnes avec DSD et de leurs proches. Afin de constituer un réseau avec les spécialistes des DSD à l'international, deux représentants du groupe de travail DSD de la SSED prennent activement part au «COST Action DSDnet». En outre, le Prof. Christa Flück, directrice du groupe de travail DSD de la SSED, s'est vue confier la présidence du groupe de travail DSD de la Société européenne d'endocrinologie pédiatrique (EPSE) pour la période 2017–2020.

Des déficits existent toujours au niveau de la prise en charge psychologique, du réseautage des spécialistes de différents domaines de spécialité (avant tout, de la médecine adulte) et de la collaboration avec les groupes d'intérêt. Il convient également de mentionner que, comme c'est le cas pour de nombreuses autres «maladies rares», le besoin de connaissances hautement spécialisées est essentiel et le faible nombre de cas rend une prise en charge idéale difficile. En vue d'une prise en charge optimale, des centres (inter)nationaux qui proposeront des consultations avec une équipe DSD interdisciplinaire seront donc probablement créés à l'avenir, car les mêmes problèmes existent également dans de nombreux autres centres (européens). Par ailleurs, la recherche (clinique) en collaboration avec les personnes touchées doit être renforcée afin que de nombreuses questions ouvertes puissent être résolues. La cohorte DSD suisse sera une aide à cet égard. Désor-

Correspondance:  
 Prof. Dr méd. Christa E. Flück  
 Leiterin der Arbeitsgruppe  
 DSD der Schweizerischen  
 Gesellschaft für Pädiatrische  
 Endokrinologie/Diabetologie  
 (DSD SGPED)  
 Pädiatrische Endokrinologie/  
 Diabetologie/Metabolik  
 Universitäts-Kinderklinik  
 Bern  
 Freiburgstrasse 15/C845  
 CH-3010 Bern  
 christa.flueck[at]  
 dbmr.unibe.ch

mais, il sera aussi possible de collecter à partir du registre i-DSD les données de suivi des personnes avec DSD concernant la qualité de vie, le succès du traitement, ainsi que la santé physique et psychique [10].

### Rétrospectives et perspectives

La prise en charge des enfants avec DSD en Suisse et à travers le monde s'est considérablement améliorée suite aux initiatives des patients et aux nouvelles connaissances acquises sur la génétique et la biologie du développement sexuel. Le tournant de la médecine des DSD s'est opéré en l'an 2000, lorsque le cerveau a été identifié en tant qu'organe sexuel et qu'il a été reconnu que le développement féminin était un processus actif et non pas un «default pathway». Du point de vue actuel, une souffrance a été infligée aux personnes avec variations du développement sexuel (comme cela a été reconnu par la CNE) en raison de la croyance erronée selon laquelle le sexe ne serait pas fixé à la naissance et qu'une «erreur» de la nature pourrait en conséquence encore être corrigée dans l'intérêt des personnes touchées. C'est principalement grâce aux retours négatifs d'adultes touchés que les pratiques thérapeutiques médicales établies ont été mises en doute puis abandonnées. Aujourd'hui, un travail sur le passé est entrepris, ce que de nombreuses personnes touchées jugent essentiel pour l'assimilation du vécu. La médecine a ainsi pu apprendre qu'une prise en charge optimale des DSD n'est possible qu'en collaboration avec les personnes touchées. La difficulté réside dans le fait que les DSD englobent un vaste spectre de

variantes et que les médecins ne peuvent souvent pas s'appuyer sur des expériences comparables avec d'autres enfants présentant un DSD qui pourraient les aider à prendre des décisions relatives au traitement des enfants mineurs. L'équipe DSD au sein de laquelle les décisions thérapeutiques individuelles sont prises conjointement et les conséquences pour le futur de l'enfant mineur discutées est en conséquence essentielle. Fondamentalement, nous sommes, au sein du groupe de travail DSD de la SSED (tout comme nos collègues à l'international), contre les restrictions légales et interdictions des possibilités thérapeutiques, car elles ne peuvent jamais servir les intérêts de l'individu unique avec DSD. Les lignes directrices élaborées dans le cadre d'une collaboration entre les spécialistes des DSD et les personnes concernées, qui sont constamment révisées et contrôlées, sont bien plus utiles.

Nous, du groupe de travail DSD de la SSED, avons les objectifs suivants: Chaque enfant avec DSD et sa famille doivent recevoir un soutien psychologique professionnel dès le moment du diagnostic. Le réseau des spécialistes des DSD doit être élargi à tous les domaines de spécialité centraux ainsi qu'à la médecine adulte. La collaboration avec les personnes concernées et les groupes d'intérêt en Suisse doit être renforcée. L'étude de cohorte DSD suisse y contribuera. Afin de pouvoir concrétiser tous ces objectifs, nous allons continuer à travailler à l'obtention de moyens financiers et sommes reconnaissantes pour chaque soutien.

### Remerciements

Le travail jusqu'ici réalisé par le groupe de travail DSD de la SSED a été soutenu financièrement et idéologiquement par la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (société mère de la SSED). Nous remercions le centre national des registres pédiatriques (SwissPedReg) de l'Institut de médecine sociale et préventive (Institut für Sozial- und Präventivmedizin [ISPM]), Berne, pour ses conseils concernant notre requête éthique. Nous remercions également nos collègues à l'international pour l'échange scientifique et l'intérêt commun autour des DSD/ de l'i-DSD, notamment Faisal Ahmed et Jillian Bryce, Core-Team i-dsd.org à Glasgow, Royaume-Uni. Nous remercions enfin la fondation Stiftung Walter und Anne Marie Boveri, Winterthour, pour son soutien.

### Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré d'obligations personnelles ou financières en lien avec cet article.

### Références

La liste de références complète est disponible dans la version en ligne de l'article sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

Les résultats du sondage suisse ont été présentés sous forme de poster au congrès fPmh à Lausanne (24–25 mai 2018) et au congrès de l'ESPE à Athènes (27–29 septembre 2018): Sommer G, Konrad D, Kuhlmann B, l'Allemand D, Phan-Hug F, Hauschild M, Schwitzgebel V, Tonella P, Hess M, Zumsteg U, Lauber-Biason A, Flück CE on behalf of Working Group DSD of the Swiss Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (AG DSD-SGPED). Current medical care of children and adolescents with disorders/ differences of sex development in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2018;148(suppl. 228):PF44. Accessible sous: <https://smw.ch/supplements/> et *Horm Res Paed* 2018;82(suppl 1):P2-P346.

### L'essentiel pour la pratique

- Certains troubles génétiques congénitaux peuvent induire une large palette de variations du développement sexuel (DSD).
- Depuis l'an 2000, la compréhension de la biologie des DSD et la prise en charge des personnes concernées se sont énormément améliorées.
- Suite à l'initiative de personnes concernées, la Commission nationale d'éthique (CNE) et l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) ont recommandé des mesures pour une meilleure prise en charge des personnes avec DSD, mettant l'accent sur le droit à l'autodétermination.
- Un sondage actuel mené auprès de huit cliniques soignant >85% des enfants suisses avec DSD a montré que sept de ces cliniques disposaient d'une équipe DSD interdisciplinaire qui s'occupe de ces enfants et de leur famille selon une approche globale et conformément aux lignes directrices internationales.
- Des déficits sont toujours présents concernant la prise en charge psychologique et la collaboration avec les médecins issus de la médecine adulte et les groupes d'intérêt.
- En Suisse, il n'existe pas encore de données fiables sur l'épidémiologie et la qualité de vie des personnes avec DSD. A partir de 2018, une cohorte DSD suisse sera constituée afin de combler ces lacunes.