

NOTE D'INFORMATION AUX COUPLES à RISQUE HCS

Modalités

L'hyperplasie congénitale des surrénales est une maladie héréditaire. Le déficit en 21-hydroxylase est la forme la plus fréquente. Dans sa forme classique, il est responsable dans les glandes surrénales, d'un défaut de fabrication de deux hormones, l'aldostérone, qui retient le sel et l'eau dans l'organisme, et le cortisol qui est une hormone très importante pour la protection de l'organisme contre les agressions (maladies, intervention chirurgicale). Ce manque d'hormones (cortisol et aldostérone) peut entraîner quelques jours après la naissance une déshydratation qui peut survenir chez les filles et chez les garçons.

Une autre conséquence de la maladie est la production en excès d'hormones masculines. Dès le début de la grossesse, cet excès d'hormones masculines entraînent chez les filles une malformation des organes génitaux externes. Ces malformations nécessitent des interventions chirurgicales réparatrices complexes. Chez le garçon, cet excès d'hormones masculines n'a pas de conséquence décelable à la naissance.

Le but de ce document est de discuter les avantages et inconvénients d'un traitement qui peut être instauré chez la mère dès le début de la grossesse pour éviter ou limiter la malformation des organes génitaux externes chez les filles qui présentent une hyperplasie congénitale des surrénales.

Principes du traitement

Le traitement est administré à la mère. La dexaméthasone est un corticoïde de synthèse commercialisée sous forme de comprimés de Dectancyl. Ce médicament passe le placenta, il va freiner la production d'hormones masculines chez le fœtus et éviter la masculinisation des organes génitaux externes des filles qui présentent une hyperplasie congénitale des surrénales.

Pour être efficace, **le traitement doit être débuté avant la formation des organes génitaux externes** (c'est-à-dire au mieux avant la 7^{ème} semaine de la grossesse). Il doit être pris quotidiennement jusqu'à l'accouchement, et ne doit être interrompu que sur avis médical motivé. La surveillance de ce traitement nécessite des consultations régulières et des prises de sang, 15 jours après le début du traitement puis tout au long de la grossesse.

Dans quels cas les examens et le traitement peuvent-ils être proposés?

Dans les familles à risque (par exemple ayant eu un enfant atteint), le risque d'avoir un nouvel enfant atteint est de 1 sur 4 et d'avoir une fille atteinte est de 1/8. Ce risque est le même à chaque grossesse. Le traitement prénatal n'est utile que si le **fœtus est de sexe féminin**. Différents examens peuvent déterminer si l'enfant est une fille ou un garçon, puis si cette fille présente ou non la maladie.

- Le premier examen est une prise de sang chez la mère qui permettra de savoir si l'enfant est une fille ou un garçon (résultat dans les 2 jours). Il est non invasif (non agressif pour l'enfant) et est réalisable très tôt dans la grossesse dès la 4^{ème} semaine de grossesse. **Si l'enfant est un futur garçon, il n'est pas nécessaire de débiter de traitement pendant la grossesse.**

- A partir de la 6^{ème} semaine de grossesse, le développement des organes génitaux s'orientent vers un aspect de fille ou de garçon. Si le fœtus est une fille, pour être efficace, le traitement doit être débuté le plus tôt possible (avant la 7^{ème} semaine de grossesse).

- A partir de la 10^{ème} semaine de grossesse, les examens permettant de déterminer si le fœtus féminin est atteint ou non, sont réalisables, la mère (et donc) l'enfant auront déjà débuté le traitement depuis environ 4 semaines. Le prélèvement se fait à l'aide d'une seringue sous contrôle échographique

Ce diagnostic prénatal peut être réalisé par 2 techniques :

- Des cellules sont prélevées dans le placenta. Cette technique est appelée biopsie de trophoblaste également appelée prélèvement de villosités choriales. Elle ne peut être pratiquée qu'à partir de la 10^{ème} semaine de grossesse.

- L'amniocentèse permet d'obtenir des cellules flottantes dans le liquide qui entoure le fœtus (liquide amniotique)

L'amniocentèse se pratique à partir de la 13^{ème} semaine de grossesse.

Ces examens entraînent un risque **faible** de fausse couche qu'il convient de discuter auparavant.

La poursuite du traitement est évaluée en fonction des résultats :

- Si le fœtus féminin n'est pas atteint (3 filles sur 4), le traitement sera arrêté dès le résultat connu (en général vers la 11^{ème} ou 12^{ème} semaine de grossesse, soit 4 ou 5 semaines de traitement)

- Si le fœtus féminin est atteint (1 fille sur 4), le traitement sera administré jusqu'à la naissance. Après l'accouchement, les doses de dexaméthasone seront diminuées progressivement.

Le traitement anténatal n'évite pas l'hyperplasie congénitale des surrénales. Après la naissance, un traitement hormonal substitutif à vie par hydrocortisone et Fludrocortisone devra être mis en place.

Efficacité

Quand ce traitement est donné de façon adéquate et qu'il est régulièrement suivi, l'efficacité sur la prévention des malformations des organes génitaux est complète ou quasi-complète. Les filles ayant reçu un traitement in utero (pendant la grossesse) ont des organes génitaux normaux ou au plus une augmentation isolée de la taille du clitoris. En l'absence de traitement, il existe un risque de malformation importante des organes génitaux nécessitant une ou plusieurs interventions chirurgicales réparatrices complexes.

Effets secondaires du traitement anténatal

Chez la mère, ce traitement peut avoir des effets indésirables, surtout en cas de traitement prolongé pendant toute la grossesse entraînant une prise de poids importante, des changements d'humeur, une élévation de la pression artérielle, des œdèmes et des vergetures lors du 2^{ème} et du 3^{ème} trimestre de la grossesse. Dans certains cas, une intolérance au sucre ou un diabète peuvent apparaître. Tous ces paramètres seront surveillés lors de consultations au moins mensuelles par un obstétricien spécialisé dans ce type de traitement.

Chez l'enfant, l'administration de glucocorticoïdes (équivalents de la cortisone) via sa mère, n'entraîne pas d'effet secondaire indésirable connu. Cependant, ce traitement est d'introduction récente (les premiers traitements ont débuté en 1984) et aucune étude n'a évalué précisément son effet à long terme sur le développement de l'enfant, tant dans le cas des traitements transitoires arrêtés vers la 11^{ème} semaine (fœtus non atteint) que dans le cas des traitements prolongés jusqu'à la fin de la grossesse. Les études actuellement en cours donnent des résultats contradictoires et laissent planer un doute sur d'éventuels troubles de la mémoire chez certains enfants qui ont reçu un traitement anténatal.

Conclusion.

Bien que les premiers traitements de ce type aient commencé au début des années 1980 et que l'efficacité sur le risque de malformation des organes génitaux de la fille soit certaine, ce traitement reste controversé et les médecins restent partagés sur l'équilibre entre ses bénéfices et ses risques.

Le but de cette note est de susciter de la part des parents confrontés à ce choix difficile des questions auxquelles l'ensemble de l'équipe constituée de pédiatres endocrinologues, chirurgiens, généticiens et obstétriciens s'efforcera de répondre. Dans tous les cas, il est important de comprendre qu'il ne s'agit pas d'un traitement banal et qu'il demande une surveillance très attentive du déroulement de la grossesse pour assurer un résultat optimal tant pour la mère que pour l'enfant. La surveillance devra être poursuivie chez la mère dans les semaines qui suivent l'accouchement et chez l'enfant, même si il n'est pas atteint d'hyperplasie congénitale des surrénales.