

Manifestations endocriniennes chez les personnes porteuses de trisomie 21

3. Fonctions génitales

Plan

- 1- Hypogonadisme
- 2- Cryptorchidie
- 3- Micropénis
- 4- Puberté
- 5- Fonction Leydigienne : période post-pubertaire et adulte
- 6- Fertilité
- 7- Ménopause
- 8- Suivi clinique et biologique
- 9- Points à retenir pour la pratique clinique

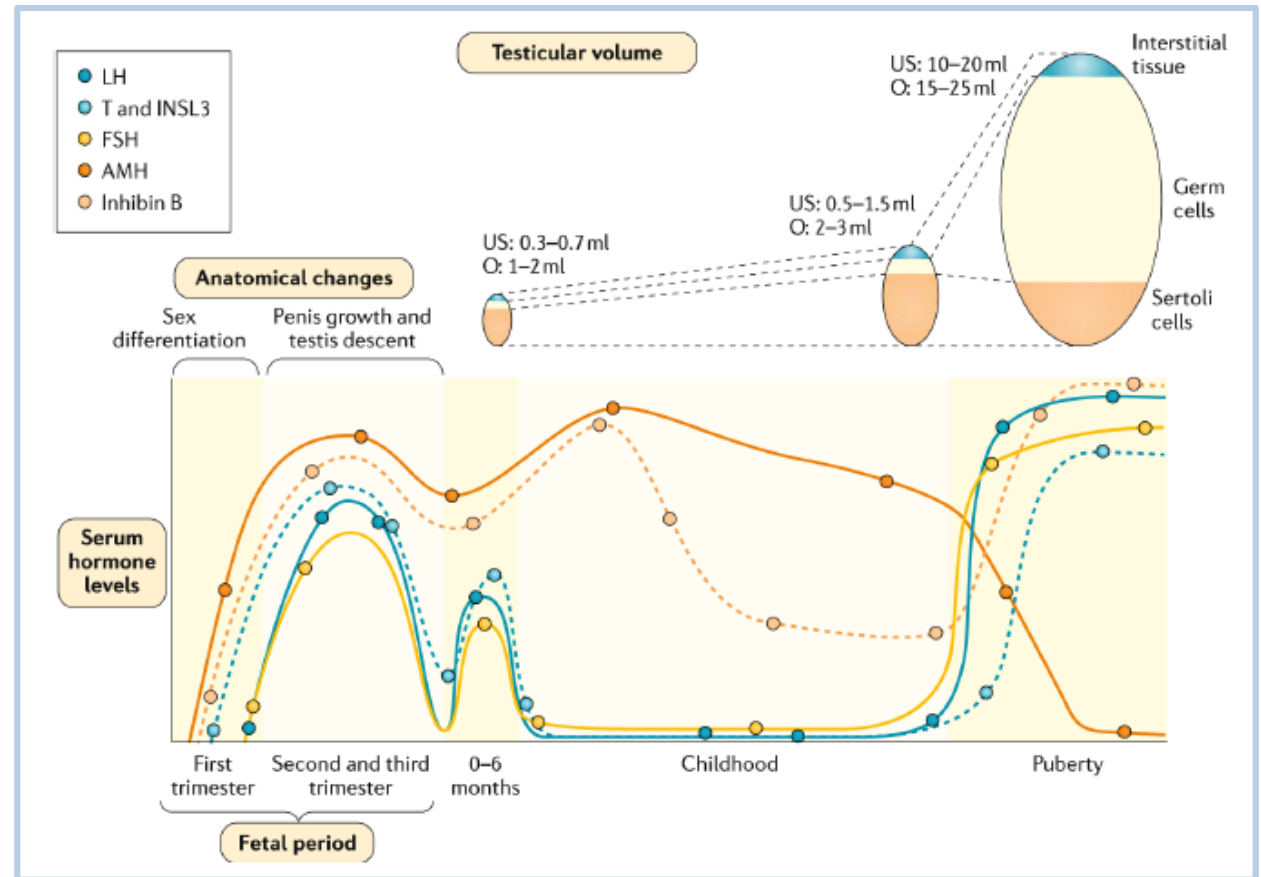
1. Hypogonadisme : un rappel

1-1 : Différenciation et maturation sexe masculin

Anatomical changes and serum hormone levels associated with male sex determination and maturation.

In the fetal period, testicular hormones begin to be secreted independently of fetal pituitary gonadotropins in the first trimester of fetal life and drive fetal differentiation of the genitalia. In the second and third trimesters, growth of the genitalia and testicular descent are stimulated by androgen secretion dependent on fetal luteinizing hormone (LH). In the postnatal period, testicular volume increases during childhood owing essentially to Sertoli proliferation. After the postnatal activation in the 0–6-month period (usually called ‘mini-puberty’), serum levels of gonadotropins and testosterone (T) decline, but those of the Sertoli cell markers anti-Müllerian hormone (AMH) and inhibin B persist at clearly detectable levels. During puberty, testicular volume increases dramatically owing to spermatogenic development, secondary to gonadotropin and T action. Sertoli cell markers show opposite profiles: AMH is inhibited by T whereas inhibin B is upregulated by follicle-stimulating hormone (FSH) and germ cells.

INSL3, insulin-like factor 3; O, testicular volume measured by comparison to Prader’s orchidometer; US, testicular volume measured by ultrasonography.

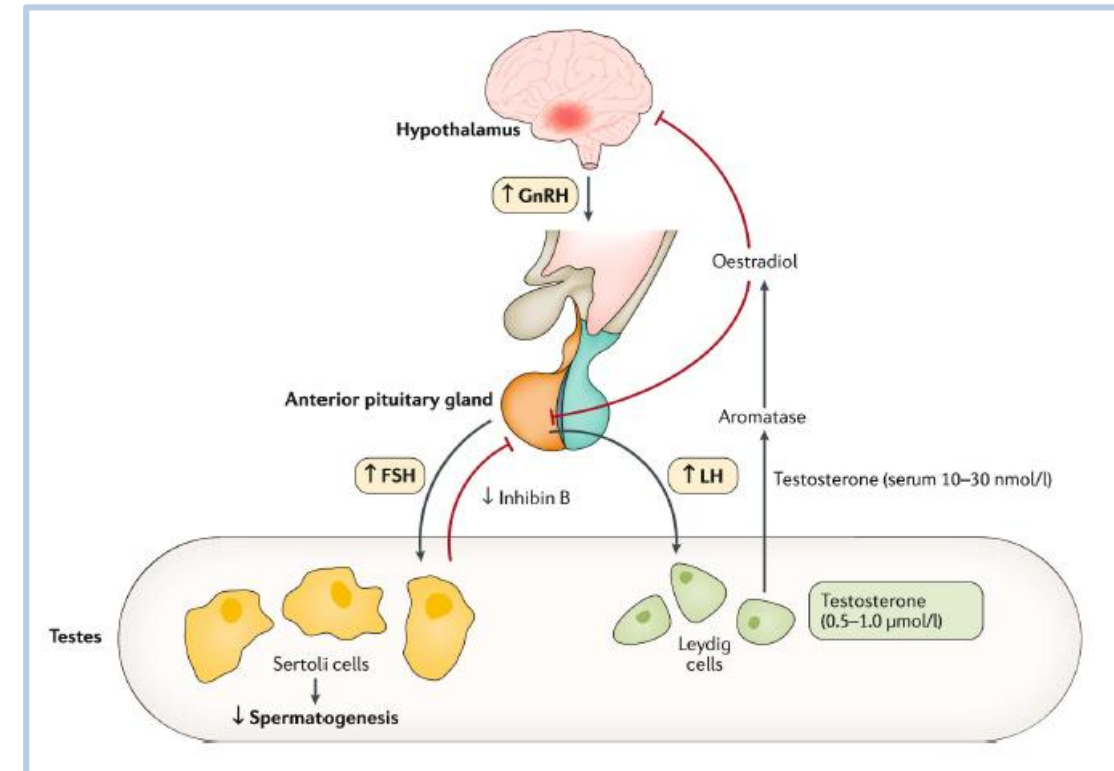


1. Hypogonadisme : un rappel

1-2 : Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

The hypothalamic–pituitary–gonadal axis.

Both testosterone synthesis and male fertility result from the delicate coordination throughout the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, thereby ensuring normal testicular function¹. Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) stimulates the release of luteinizing hormone (LH) from the pituitary gland. This triggers the Leydig cells within the testes to respond by producing adequate levels of testosterone, which, in turn, exerts negative feedback control on the hypothalamus and pituitary gland. Likewise, GnRH stimulates the release of follicle-stimulating hormone (FSH) from the pituitary gland. This triggers and sustains the spermatogenesis within the exocrine part of the testes. The testes contribute >95% of total circulating testosterone in the postpubertal male; testosterone is secreted into the circulation down a concentration gradient, where it equilibrates between protein-bound (98%) and free hormone (1–2%) fractions. Circulating testosterone and other sex hormones are bound either to low-affinity, high-availability proteins (primarily albumin) or to the high-affinity glycoprotein sex hormone-binding globulin (SHBG). These binding proteins play an important part in regulating the transport, distribution, metabolism and biological activity of the sex hormones. Conditions that alter SHBG levels (for instance, ageing, obesity, insulin resistance and liver disease) influence free testosterone levels. The free hormone fraction is postulated to be the biologically active form of testosterone. Testosterone secretion varies throughout the day and is usually the highest in the morning. Hence, samples to determine testosterone levels need to be taken in the morning.



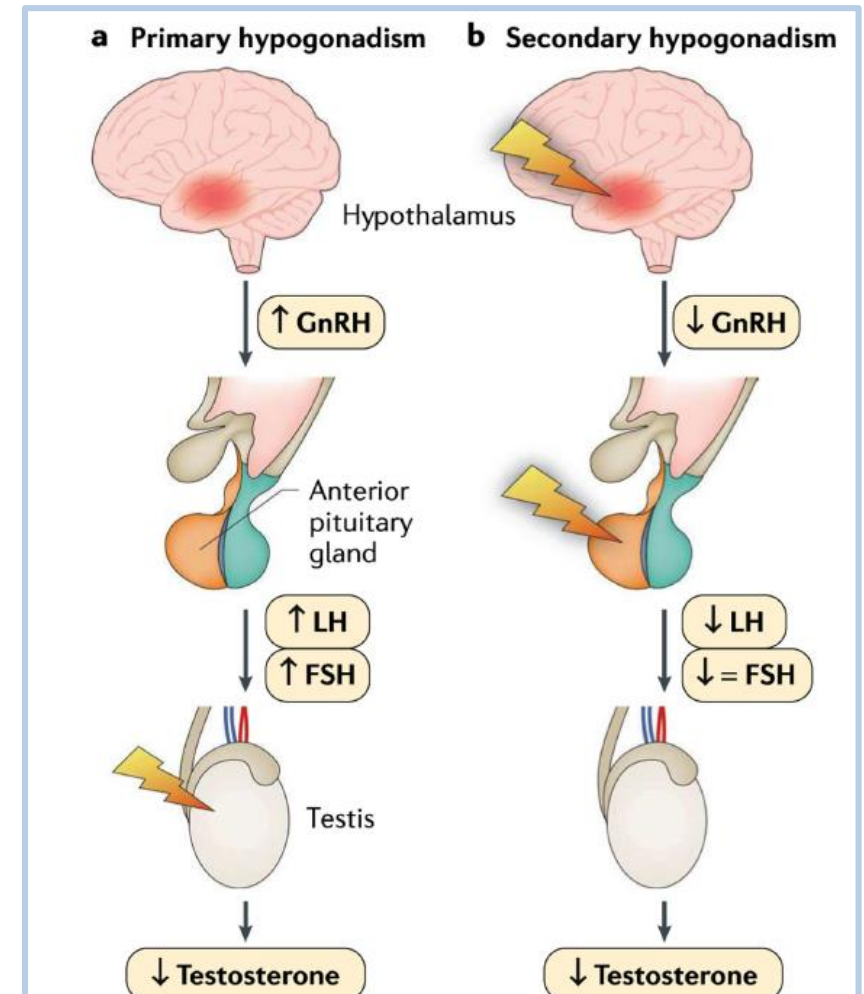
1. Hypogonadisme : un rappel

1-3 : Physiopathologie

Pathophysiology of hypogonadism.

Hypogonadism may be caused by a primary testicular pathology (primary hypogonadism, otherwise known as hypergonadotropic hypogonadism, which is defined as low testicular hormones, with high gonadotropins) resulting from malfunction at the level of the testes due to a genetic cause, injury, inflammation or infection (panel a). Conversely, central defects of the hypothalamus or the pituitary gland lead to secondary hypogonadism (also called central hypogonadism or hypogonadotropic hypogonadism, which is defined as low testicular hormones, with low or normal gonadotropins), which is most often caused by genetic defects, neoplasm or infiltrative disorders (panel b).

FSH, follicle-stimulating hormone; GnRFI, gonadotropin-releasing hormone; LH, luteinizing hormone. Adapted with permission from REF.31, Oxford University Press.



1. Hypogonadisme primaire chez les PPT21

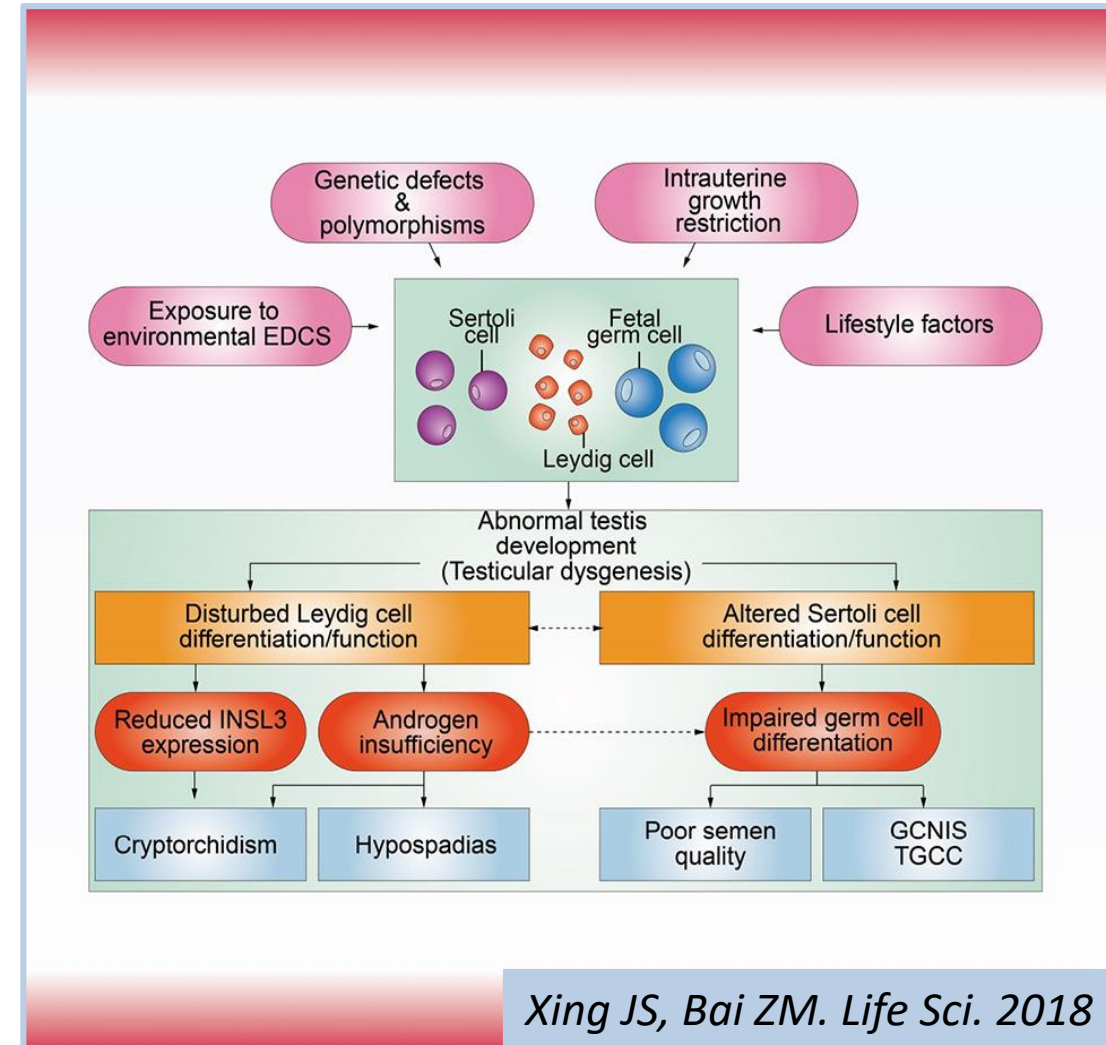
1-4 : Généralités

- **Existence d'un hypogonadisme hypergonadotrope (primaire) chez les mâles PPT21 dès la petite enfance. (*Grinspon 2011*)**
- **Dysfonction des cellules de Leydig :**
 - LH élevée (< 6 mois et après le début de la puberté), testostérone normale ou basse, insulin-like factor 3 (INSL3) ?
 - Fréquence élevée de cryptorchidie (*Chew 2004*)
- **Dysfonction des cellules de Sertoli :**
 - FSH élevée (< 6 mois et après le début de la puberté), et AMH diminuée indépendamment de la présence d'une cryptorchidie, Inhibine ?
 - Présence d'anomalies de la spermatogénèse (*Cools 2006*)
 - Fréquence élevée de tumeur testiculaire germinale
- **La T21 pourrait être un facteur de risque génétique du syndrome de dysgénésie testiculaire. (*Xing 2018*)**

1. Syndrome de dysgénésie testiculaire (SDT)

1-5 :

- Le SDT qui comprend : **cryptorchidie, hypospadias, anomalie du sperme et tumeurs germinales**, peut être attribué aux quatre aspects clés suivants :
 - Exposition à l'environnement, facteurs génétiques, troubles de la croissance intra-utérine et facteurs liés au mode de vie.
- Ces facteurs contribuent à un développement anormal du testicule, dans lequel les perturbations de la différenciation des cellules de Leydig et l'altération de la différenciation des cellules de Sertoli sont les principaux facteurs.
- Une perturbation de la différenciation des cellules de Leydig diminue le facteur 3 de type insulinaire (INSL3) et entraîne une insuffisance androgénique, et une différenciation altérée des cellules de Sertoli avec comme conséquence une altération de la fonction des cellules germinales.



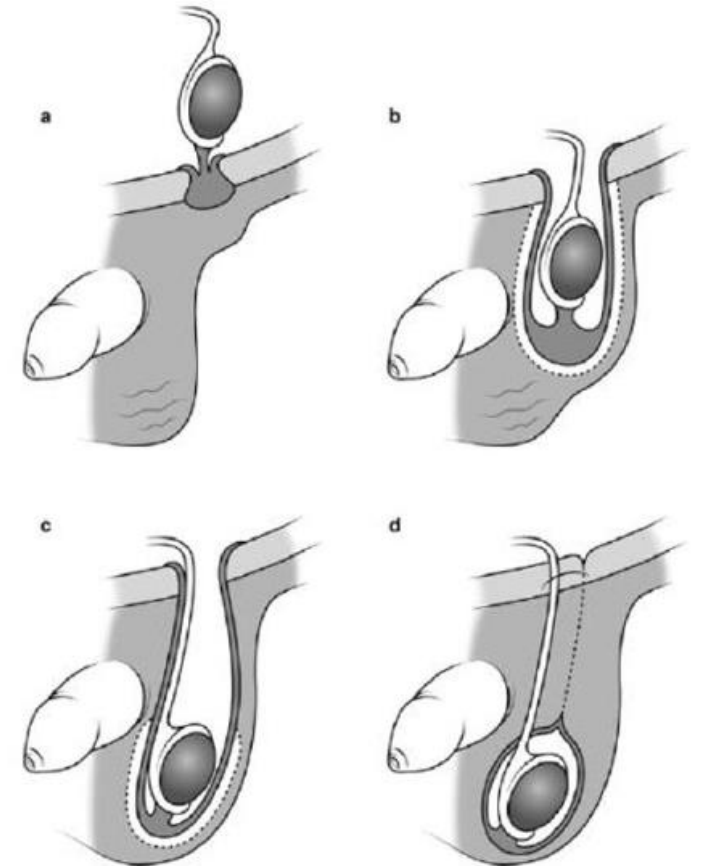
2. Cryptorchidie : un rappel

2-1 : Physiologie de la descente testiculaire

Descent of the testis [GURNEY Nat Rev Urol. 2017](#)

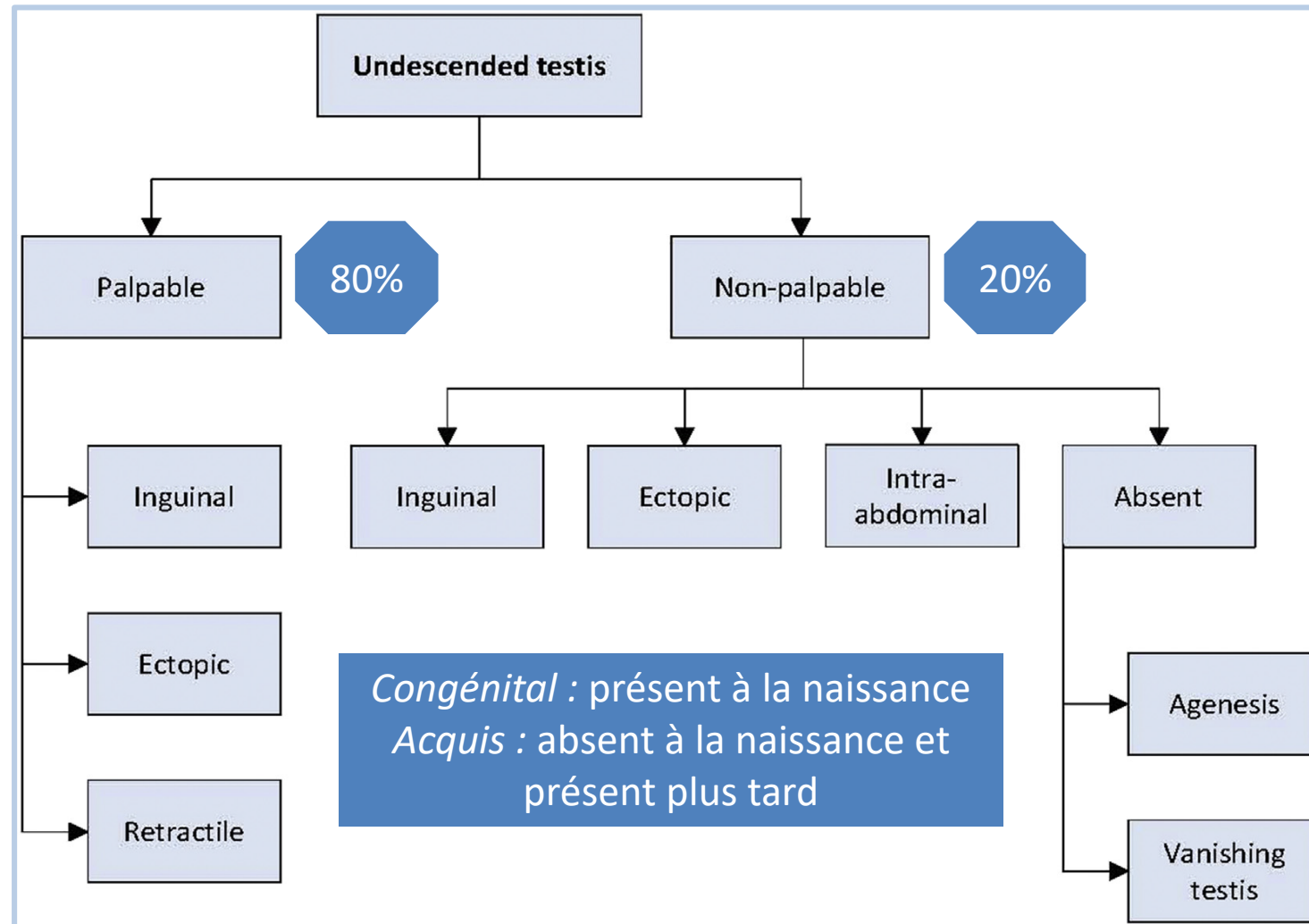
(Modified with permission from Hutson JM, Thorup JM, Beasley SW. Descent of the testis. 2nd ed: Springer, 2016:18)

1. After gestational week 8, the developing testes in males are found lying in an intra-abdominal position. Sometime between the 8th and 15th week of gestation, the testes begin the first phase of their descent.
2. The second phase of testicular descent (the inguinoscrotal phase) occurs during 25–35 weeks' gestation. The gubernaculum bulges out from the inguinal region of the abdominal wall and begins to migrate toward the scrotum.
3. Around week 35 of gestation, the gubernaculum (with its testis contained inside the processus vaginalis) finally comes to rest in the scrotal sack.
4. Once the descent is complete, the processus vaginalis pouch closes at the top of the scrotum. Also at this time, the gubernaculum adheres to the scrotal wall anchoring both itself and the contained testis into their terminal position while the remnants of the processus vaginalis above the scrotum regress.



2. Cryptorchidie : un rappel

2-2 : Classification



*Radmayr et al
J of Pediatric Urology
2016*

2. Cryptorchidie chez les PPT21

2-3 : Incidence

L'incidence serait plus élevée que dans la population générale :

- Congénitale et population générale : VARIABLE +++ (*Gurney 2017*)
 - A la naissance : 1-9%
 - À 12 mois : 1% (descente spontanée dans environ 50% des cas)
- Congénitale et PPT21 : (*Chew 2004*)
 - Avant l'âge d'un an : 2,2%
- Acquis et population générale : (*Wohlfahrt-Veje 2009*)
 - à 3, 18 et 36 mois : 0,2%, 0,6% et 0,6%
- Acquis et PPT21 : (*Chew 2004*)
 - Après l'âge d'un an : 4,3%

2. Cryptorchidie chez les PPT21

2-4 : Physiopathologie et conséquences

Mécanisme incertain

- Hypogonadisme primaire précoce avec déficience de la fonction Leydigienne (INSL3) dans le cadre ou non d'un syndrome de dysgénésie testiculaire (*Rodprasert 2020*)
- Anomalie de la migration et de l'élongation du cordon spermatique le long du gubernaculum

Conséquences potentielles

- Augmentation du risque de tumeur testiculaire germinale
 - RR X 3-4 fois population générale (*Gurney 2017*)
- Composantes du syndrome de dysgénésie testiculaire (*Xing 2018*) :
 - Présence chez le PPT21 de 3 des 4 composantes de ce syndrome (cryptorchidie, tumeur testiculaire germinale, diminution de la fertilité, hypospadias) ;
 - La T21 apparaissant comme un facteur génétique potentiel de ce syndrome.

2. Cryptorchidie chez les PPT21

2-5 : Diagnostic

- **Clinique** : il permet la distinction entre une gonade en position normale, un testicule oscillant, un testicule non descendu mais palpable/ectopique et un testicule non palpable.
- **Pas de place pour les imageries** dans le diagnostic des cryptorchidies, hormis pour les cas particuliers (anomalies différenciation sexuelle).
- L'existence et la localisation d'un testicule non palpable sont au mieux réalisées par une **laparoscopie**.
- Les patients avec testicules non palpés et/ou palpés associés avec d'autres anomalies (ex : micropénis, anomalie de la différenciation sexuelle) doivent bénéficier d'une **consultation rapide en endocrinologie**.
- **En cas de cryptorchidie avec deux testicules palpables sans autre anomalie**, il est possible de surseoir aux examens complémentaires. Ces enfants doivent être revus cliniquement à 3 et 6 mois, puis être adressés sans délai aux chirurgiens en cas de persistance.

2. Cryptorchidie chez les PPT21

2-6 : Traitement

- Il existe de bonnes raisons de placer rapidement les testicules non descendus (TND) en position scrotale pour prévenir une éventuelle altération de la fertilité et réduire le risque de malignité testiculaire.
- Le traitement de choix pour les TND est **la descente chirurgicale (orchidopexie) du testicule en position scrotale.**
- Il n'y a pas de consensus sur l'utilisation d'un traitement hormonal pour la descente des testicules.
- **Proposer une orchidopexie avant l'âge de 12 mois, et au plus tard à 18 mois.**
- Le testicule palpable est généralement traité chirurgicalement par une approche inguinale.
- Le testicule non palpable est le plus souvent abordé par laparoscopie.
- **Pour un TND chez un garçon post-pubère ou plus âgé, avec un testicule controlatéral normal, il faut discuter de l'ablation avec le ou les parents, du fait du risque théorique de malignité testiculaire.**

3. Micropénis chez les PPT21

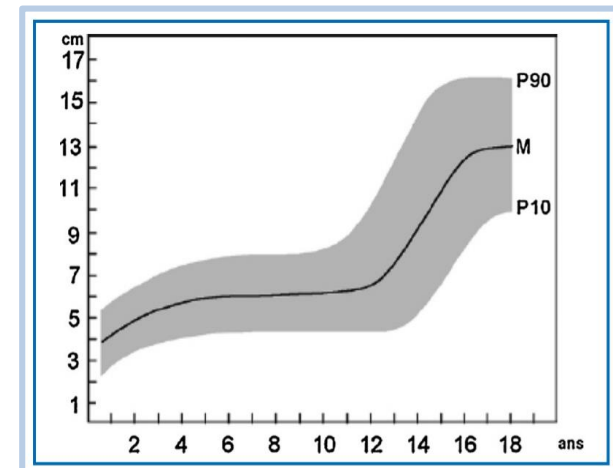
3-1 : Définition, prévalence, physiopathologie

- **Le micropénis est défini comme l'hypoplasie congénitale d'une verge de configuration anatomique normale.**
- Son incidence serait de 1,5/10 000 nouveau-nés de sexe masculin.
- Fréquent chez le PPT21 (prévalence exacte non connue).
- Parfois associé à une cryptorchidie.
- Peut être associé à un déficit en hormone de croissance.
- Conséquence le plus souvent d'un hypogonadisme primaire en relation avec la T21 : concentrations augmentées de LH et de FSH, associées à des concentrations basses d'inhibine B et d'AMH. **Cependant, cette augmentation de LH et de FSH n'est présente que durant les 6 premiers mois de vie (mini-puberté) et après 12,5 ans.**

3. Micropénis chez les PPT21

3-2 : Diagnostic

- Pénis mesuré chez un enfant couché, sur sa face dorsale, de sa racine (sur le pubis) à l'extrémité du gland, sans traction (présent si $< 2.5DS$ sur la courbe de Schonfield).
- Eliminer verge enfouie congénitale fréquente.
- Rechercher une cryptorchidie associée.
- **En période néonatale, éliminer en urgence un hypopituitarisme congénital (glycémie en urgence).** Les déficits somatotrope et corticotrope associés entraînent souvent un ictère prolongé qui accompagne les hypoglycémies. La T4L sera dosée, la TSH étant basse, normale ou haute dans les hypopituitarismes congénitaux.
- **Exploration en endocrinologie pédiatrique nécessaire pour vérifier la présence de tissu testiculaire au moment de la « mini-puberté » (de 1 à 6 mois) et s'assurer de l'absence d'un déficit en hormone de croissance.**
- La production de LH et de testostérone reflète la fonction Leydigienne du testicule, la FSH, l'AMH et l'inhibine B évaluent la fonction Sertolienne.



3-2-1 : Diagnostic et « mini-puberté »

- Le diagnostic d'un déficit hypophysaire en gonadotrophines (hypogonadisme hypogonadotrophique) est fait sur les concentrations plasmatiques basses de LH et FSH, et surtout sur leur non-augmentation lors du test au LHRH.
- Le diagnostic d'une insuffisance testiculaire primitive (hypogonadisme hypergonadotrophique) est fait sur les concentrations plasmatiques augmentées de LH et FSH.
- Une anomalie des cellules de Leydig s'exprime par des concentrations plasmatiques de LH augmentées et de testostérone basses.
- Une anomalie de la lignée spermatique s'exprime par des concentrations plasmatiques de FSH augmentées et d'inhibine B et AMH basses.
- Cependant, il y a une phase de « silence gonadique » entre 6 mois et 12,5 ans environ durant laquelle les dosages de LH, FSH et testostérone ne sont pas informatifs. Il faut donc vérifier la présence de tissu testiculaire au moment de la « mini-puberté » entre 1 et 6 mois et s'assurer de l'absence d'un déficit en hormone de croissance. Seules les concentrations plasmatiques d'inhibine B et d'AMH permettent de dire s'il y a des testicules et comment est la lignée spermatique. Leur apport dans l'évaluation de la fonction testiculaire dans l'enfance est de plus en plus large. La concentration plasmatique d'inhibine B est un meilleur marqueur que celui d'AMH, car elle n'est pas influencée par la sécrétion de testostérone.

3. Micropénis chez les PPT21

3-3 : Traitement

- **Chez le nourrisson, la testostérone IM est efficace.** De multiples doses et de multiples protocoles existent (trois injections de 50mg ou 62,5mg d'Androtardyl – énanthate de testostérone, ampoules 250mg – toutes les deux à 4 semaines, ou bien 100mg/m², une injection par mois, pendant trois mois.). Si la longueur de la verge ne se normalise pas (> 3cm), le traitement peut être répété une fois.
- **Pendant l'enfance, la réponse de la verge aux androgènes est moins marquée qu'en période néonatale.** Un micropénis sévère mal toléré mérite d'être traité par énanthate de testostérone ou dihydrotestostérone (Andractim gel 2,5% : 0,3 mg/kg).
- **En période péri-pubertaire, le traitement s'impose car la puberté achevée, l'androgénothérapie sera inefficace sur la taille de la verge.** À cet âge, l'injection de 100mg/m²/mois d'énanthate de testostérone (Androtardyl 250mg) à trois reprises est habituellement efficace.

4. Puberté chez les PPT21

- **L'âge de la ménarche de la jeune fille PPT21 n'est pas différent de celui de la population générale.**
- **Le pic de croissance pubertaire est plus précoce et plus faible** que dans le groupe contrôle du même sexe.
- L'âge de survenue de la **puberté** n'est pas différent de ce lui de la population générale mais sa dynamique d'installation est plus rapide.
- La surveillance gynécologique est adaptée en fonction de la vie sexuelle de chaque jeune femme
- La fonction gonadique est marquée par une élévation des taux de LH et FSH sans diminution de la testostérone à la puberté.
- **Le développement testiculaire est limité à 30-35mm de longueur et souvent associé à une anomalie de la spermatogenèse.**
- **Le pic de masse osseuse est plus précoce et plus faible** que dans la population générale. Les mécanismes en sont multiples : hypotonie musculaire, diminution de l'activité physique, apports insuffisants de Calcium et Vitamine D, hypogonadisme, retard de croissance, dysfonction thyroïde.

5. Fonction Leydigienne chez les PPT21

Période post-pubertaire et adulte

- Il n'y a pas de données contrôlées concernant la fonction Leydigienne (Testostérone, INSL3) à l'âge adulte. La diminution du taux de testostérone est rapportée mais aucune donnée interventionnelle ne sont publiées.
- Diminution volume testiculaire (35 vs 45mm) et anomalies de la spermatogénèse.
- Augmentation du taux de testostérone salivaire après augmentation de l'activité physique chez une petite série de patients adultes. (*Fornieles 2014*)
- **L'augmentation du risque de tumeur testiculaire germinale (RR X 3-4 fois population générale) pourrait être liée à des éléments de dysgénésie testiculaire.**
- **Une recommandation récente propose une surveillance échographique à la recherche de microlithiases intratesticulaires,** qui sont plus fréquentes chez les PPT21 (*Cebesi 2015*) et qui pourraient être un indicateur de risque de tumeur testiculaire germinale.

6. Fertilité chez les PPT21

6-1 : Généralités

- Le désir naturel de paternité ou de maternité existe chez les PPT21 et va de pair avec les progrès du développement de leur autonomie, de l'exercice de leur libre choix et de leur intégration dans la société.
(Revue in Parizot 2019)
- La meilleure intégration dans la société et la meilleure prise en compte des désirs psycho-affectifs des PPT21 fait de leur fertilité et de l'éventualité du recours à la PMA une question éthique très actuelle. Cette réflexion éthique devra prendre en compte leur capacité d'autonomie, d'intégration, et d'exercice du libre choix, qui engage leur responsabilité.
- Dans tous les cas, un accompagnement pluridisciplinaire des PPT21 est bien entendu plus que jamais nécessaire.

6. Fertilité chez les PPT21

6-2 : Fertilité masculine

La fertilité des hommes PT21 est variable (*Parizot 2019, Zhu 2014*) :

- Certains hommes PT21 ont une fertilité réduite, d'autres sont normo-fertiles.
- Seul 3 cas de paternité confirmée « spontanée » ont été rapportés dans la littérature. Ce faible taux peut être la conséquence :
 - D'un hypogonadisme primaire précoce avec déficit partiel des fonctions Leydigiennes et Sertoliennes post-pubertaires (syndrome de dysgénésie testiculaire)
 - D'une altération de la spermatogénèse (oligospermie, azoospermie) :
 - Elimination des gamètes aneuploïdes (anomalies méiotiques et/ou post-méiotiques)
 - Effets inhibiteurs de la surexpression de DYRK1A sur les cellules primordiales germinales avec réduction de la réserve spermatogénique

6-2-1 : Commentaire sur la Fertilité masculine

- L'homme PT21 est-il fertile ou infertile ? En fait, on ne dispose que de très peu de données, notamment en population. En effet, une seule cohorte nationale danoise a été rapportée en 2014 (*Zhu et al. Am J Med Genet A. 2014*) concernant 1 998 personnes présentant une T21 (1968 and 2007) : 1 852 avec une T21 libre et homogène, 80 par translocation Robertsonienne et 66 avec mosaïque de T21. Dans cette étude, seuls 1 à 2% des PPT21 étaient mariées et 13 PPT21 avaient au moins un enfant. Sur les 19 enfants nés : 8 enfants sont nés de 6 pères PT21 (dont 1 avec mosaïque). Il y a cependant dans cette étude une incertitude sur la paternité des PPT21. De plus, les PPT21 avec une T21 en mosaïque, quel que soit le sexe, avaient plus souvent d'enfant (7% vs. 1% pour ceux avec T21 « standard » et 2% pour les translocations Robertsonienne T21).
- On ne peut donc pas conclure en général à une infertilité des hommes PT21. En pratique, on doit considérer que si certains hommes PT21 ont probablement une fertilité réduite, d'autres sont normo-fertiles ou presque.

6. Fertilité chez les PPT21

6-3 : Fertilité féminine

Les femmes PT21 sont fertiles (*Parizot 2019, Zhu 2014*) :

- 36 grossesses « spontanées » chez 32 femmes ont été rapportées dans la littérature.
- Cette fertilité est cependant limitée dans le temps par :
 - La survenue d'une ménopause souvent plus précoce
 - Une diminution de la réserve ovarienne

6-3-1 : Commentaires sur la Fertilité féminine

- A ce jour, 36 cas de grossesses spontanées chez 32 femmes PT21 ont été rapportés dans la littérature internationale, avec dans les études les plus récentes la naissance de : 11 enfants PT21, 13 enfants sans problème particulier, 4 enfants avec des malformations majeures, 2 enfants avec des malformations mineures et 2 enfants avec des retards mentaux d'origine indéterminée ; par ailleurs, on dénombrait 2 avortements, 1 enfant mort-né et 1 paire de jumeaux non viables.
- Si la fertilité des femmes PT21 est bien avérée, on ne dispose que de très peu de données, notamment en population. En effet, une seule étude de cohorte nationale danoise a été rapportée en 2014 (*Zhu et al. Am J Med Genet A. 2014*) concernant 1 998 personnes présentant une T21 (1968 and 2007) : 1 852 avec une T21 libre et homogène, 80 par translocation Robertsonienne et 66 avec mosaïque de T21. Dans cette étude, seuls 1 à 2% des PPT21 étaient mariées et 13 PPT21 avaient au moins un enfant. Sur les 19 enfants nés : 11 enfants (en incluant une paire de jumeaux) sont nés de 7 femmes PT21 (dont 2 avec mosaïque). Il est à noter que les PPT21 avec une T21 en mosaïque, quel que soit le sexe, avaient plus souvent d'enfant (7% vs. 1% pour ceux avec T21 «homogène» et 2% pour les translocations Robertsonienne T21).

6. Fertilité chez les PPT21

6-4 : Risque chromosomique

Le risque de transmission de la T21 par une PPT21 existe mais il est radicalement différent chez l'homme et chez la femme :

- Chez l'homme, on ne connaît aucun cas de transmission de la T21 sur les 5 grossesses rapportées (dont 2 avec PMA).
- Chez la femme, le risque de transmission de la T21 existe dans environ 1 grossesse sur 3.

Actuellement, aucune explication n'est démontrée mais l'hypothèse d'un tri spermatique au cours de la spermatogenèse limitant la production de spermatozoïdes aneuploïdes aux dépens de la fertilité masculine et l'insuffisance ovarienne prématurée connue comme à risque accru de T21 pourraient expliquer cette disparité.

7. Ménopause chez les PPT21

- Elle est **plus précoce** (âge moyen : 47,1 ans vs 51 ans). (*Seltzer 2001*)
- Elle passe **souvent inaperçue**. Les symptômes tels que les bouffées de chaleur doivent être détectés et traités (surveillance des cycles et dosages hormonaux).
- Elle est **corrélée à l'apparition possible de la maladie d'Alzheimer et à l'âge du décès**. (*Schupf 2018*)
- Elle entraîne les **mêmes complications** que dans la population générale (augmentation du risque cardiovasculaire, ostéoporose, etc.).
- **L'ostéoporose est plus fréquente** chez les PPT21.
- **Le traitement hormonal (THM)** peut réduire les symptômes, préserver la densité osseuse et possiblement intervenir dans l'amélioration du déclin cognitif.
 - L'indication doit tenir compte d'un éventuel risque thrombotique familial/personnel.
 - Le THM est conseillé au moins jusqu'à l'âge moyen de la ménopause.

8. Suivi clinique et biologique

8-1 : Justificatif du suivi

- Chez l'enfant, la fréquence et les conséquences potentielles à court moyen et long terme des anomalies génitales et de l'hypogonadisme primaire impliquent **une surveillance clinique dès la naissance** pour dépister et prendre en charge activement une non-descente testiculaire, un micropénis ou une puberté précoce.
- **La puberté** est une étape clé qu'il faut savoir accompagner, expliquer, en abordant avec l'adolescent et ses parents, les questions qui peuvent émerger autour de la sexualité.
- Chez l'adolescent et le jeune adulte, la **surveillance clinique et/ou échographique des testicules** est essentielle en raison du risque élevé de tumeur testiculaire germinale.
- Enfin, il faut **savoir faire le diagnostic et la prise en charge de la ménopause** et initier un traitement.

8. Suivi clinique et biologique

8-2-1 : Surveillance clinique (0-10 ans)

0-5 ans	5-10 ans
- Examen néonatal des organes génitaux externes. - Testicules non palpés et/ou palpés associés avec d'autres anomalies (ex : micropénis, anomalie de la différenciation sexuelle) doivent bénéficier d'une consultation rapide en endocrinologie. - Testicules palpables sans autre anomalie, il est possible de surseoir aux examens complémentaires. Ces enfants doivent être revus cliniquement à 3 et 6 mois, puis être adressés sans délai aux chirurgiens en cas de persistance. - Dépistage micropénis : si néonatal, éliminer en urgence un hypopituitarisme congénital (glycémie en urgence).	- Surveillance de la croissance. - Dépistage puberté précoce ou avancée.

8. Suivi clinique et biologique

8-2-2 : Adolescence et adulte

Adolescence	Adulte
■ Evaluation pubertaire clinique. ■ Pour un TND chez un garçon post-pubère ou plus âgé, avec un testicule controlatéral normal, il faut discuter de l'ablation avec le ou les parents du fait du risque théorique de malignité testiculaire. ■ Palpation testiculaire à chacune des consultations/échographie et consultation spécialisée au moindre doute tumoral. ■ Discussion sexualité (incluant la contraception et les MST).	■ Recherche signes de ménopause précoce et prise en charge hormonale (THM). ■ Palpation testiculaire à chacune des consultations/échographie et consultation spécialisée au moindre doute tumoral et/ou surveillance annuelle échographique à la recherche de micro-lithiases intra-testiculaires. ■ Être attentif à la problématique de la fertilité et de la reproduction.

9. Fonctions génitales chez les PPT21

Points à retenir pour la pratique clinique

- Il existe un **hypogonadisme primaire** chez les PT21 mâles dès la petite enfance.
- La **non-descente des testicules, palpable ou non palpable, congénitale ou acquise**, est fréquente et doit bénéficier d'une chirurgie avant 12 mois, et au plus tard à 18 mois.
- Un **micropénis** est fréquent et doit bénéficier d'une consultation en endocrinologie.
- L'âge de survenue de la **puberté** n'est pas différent de ce lui de la population générale mais sa dynamique d'installation est plus rapide.
- La surveillance clinique et/ou échographique des testicules est essentielle en raison du **risque élevé de tumeur testiculaire germinale**.
- La **fertilité** de l'homme PT21 est variable et son risque de transmission de la T21 très faible ; la fertilité de la femme PT21 est normale et son risque de transmission de la T21 élevé (1/3).
- La **ménopause** est précoce, corrélée à l'apparition de la maladie d'Alzheimer et nécessite un THM.