



Article Original

Les Anomalies de Différenciation Sexuelle en Côte D'ivoire : Aspects Cliniques, Paracliniques, Thérapeutiques et Problématique de la Nouvelle Classification Basée sur les Caryotypes

Disorders of sex development in Côte d'Ivoire : clinical, paraclinical, therapeutic aspects and issues of classification based on karyotype

Hué A, Agbre-Yacé ML, Danho J, Koffi DP, Abodo J, Anoma-Da Sylva S, Yao A, Soro Tenema C, Kouamé M, Lokrou A.

RÉSUMÉ

Service d'endocrinologie diabétologie du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire.

Auteurs correspondants:

Pr Abodo Jacko.
Service d'endocrinologie diabétologie du CHU de Yopougon, Abidjan
Email :
sfadabidjan@yahoo.fr

Dr Hue A.
Service d'endocrinologie diabétologie du CHU de Yopougon, Abidjan
Email: jeroi2005@yahoo.fr

Mots clés : Anomalies-différenciation-sexuelles-caryotype- Cote d'Ivoire

Key words:
Abnormalities-differentiation-sexual-karyotype-Cote d'Ivoire

Introduction. Les anomalies du développement sexuel (ADS) regroupent un ensemble d'affections congénitales dans lesquelles le développement du sexe chromosomique, gonadique, anatomique est atypique et n'est pas harmonieux. L'objectif de notre travail était de décrire le profil clinique et para clinique des anomalies du développement sexuel en Côte d'Ivoire. **Patients et Méthodes.** Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive de sept patients atteints d'ADS ayant réalisé leur caryotype, et suivi entre 1997 et 2015 dans le service d'endocrinologie et de chirurgie pédiatrique du Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon. **Résultats.** Sur 23 patients enregistrés pendant la période de l'étude, sept ont réalisé le caryotype. On notait dans 2 cas une ADS 46XY, dans 3 cas, une ADS 46 XX et dans 2 cas une ADS par anomalie chromosomique. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 20 ans avec des extrêmes de 4 ans et 37 ans. Le sexe d'élevage des patients était masculin dans 5 cas sur 7. Le motif de consultation le plus fréquent était l'ambiguïté sexuelle (43% des cas). À l'examen clinique, deux patients de sexe chromosomique 46XX ont présenté des organes génitaux externes d'aspect masculin et des organes génitaux internes de type féminin. Chez les sujets de sexe 46XY, on notait une cryptorchidie unilatérale, deux cas de micropénis et un cas de gynécomastie importante. Quant à la catégorie des ADS par anomalie des chromosomes sexuels, on enregistrait un cas de mosaïque 45, X/46 XY. Le caryotype, les dosages hormonaux et l'échographie pelvienne ont été réalisés dans 43 % des cas. Une prise en charge médicale et chirurgicale a été réalisée chez les sept patients. **Conclusion.** L'apparente rareté des ADS est liée au refus de consultation de la plupart des personnes atteintes de la maladie. Le génotype ADS 46 XY est le plus fréquent (42% des cas). Le diagnostic précoce pour la prévention des complications constitue un véritable challenge dans les pays en développement et particulièrement en Côte d'Ivoire.

ABSTRACT

Introduction. Disorders of sex development (DSD) are a group of congenital conditions in which the development of sex chromosome, gonadal, anatomical is atypical and is not harmonious. The objective of this work was to describe the paraclinical, clinical profile of DSD in Cote d'Ivoire. **Patients and Methods.** This was a descriptive retrospective study of seven patients with DSD, who could get their karyotype performed. They were managed between 1997 and 2015 in the endocrinology and pediatric surgery department of yopougon's teaching Hospital. **Results.** Among 23 patients recorded during the study period, seven patients could perform their karyotype. The karyotypes were DSD 46XY in two patients (29%), DSD 46XX in three patients (42%), DSD abnormality chromosomic in two patients (29%). The mean age of patients at diagnosis was 20 years with extremes of 4 and 37 years. The breeding sex of the patients was male for five out of seven patients. The main reason of consultation was sexual ambiguity (43%). On clinical examination, two XX patients had external genital organs of male appearance and internal genitals of female type. In 46XY patients, cryptorchidism was unilateral, we noticed two cases of micropenis and one case of gynecomastia. The distribution of DSD according to sex chromosome abnormalities showed one of mosaic 45, X/ 46XY. Karyotype, hormonal dosage and pelvic ultrasound were performed in 43% of cases. All seven patients received medical and surgical treatment. **Conclusion.** DSD are a rare group diseases and DSD 46 XY is the most common. Early diagnosis for the prevention of complication is a real challenge in developing countries such as Cote d'Ivoire.

INTRODUCTION

Les anomalies du développement sexuel (ADS) ou disorders of sex differentiation (DSD) regroupent un ensemble de pathologies congénitales dans lesquelles le développement du sexe chromosomique, gonadique, anatomique est atypique et n'est pas harmonieux. Il s'agit d'une discordance phénotypique, génotypique et du sexe gonadique.

En 2005, le groupe de consensus de la Société d'Endocrinologie Pédiatrique Lawson Wilkins (WPES) et la Société Européenne d'Endocrinologie Pédiatrique (ESPE) 2005 a défini une nouvelle classification des DSD en se basant sur le caryotype. [1].

À Notre connaissance, il n'y a pas d'étude en Côte d'Ivoire ayant utilisé la nouvelle classification. Notre étude est la première qui évalue le diagnostic des DSD selon la nouvelle nomenclature et nous pensons que cela pourrait produire une base de données intéressante pour d'autres études d'évaluation et de dépistage des anomalies de différenciation sexuelle.

Cependant, il faut relever que le faible niveau socio-économique et le contexte socio-culturel dans lesquels évoluent la majorité des pays en développement tel que la Côte d'Ivoire pourraient constituer une barrière au diagnostic et à la prise en charge précoce des anomalies du développement sexuel.

L'objectif général de cette étude était de rapporter l'expérience d'une collaboration multidisciplinaire dans la prise en charge des anomalies du développement sexuel au centre hospitalier Universitaire de Yopougon pendant la période de 1997 à 2015. De manière spécifique, il s'agissait de décrire le profil clinique et paraclinique de nos patients, de ressortir les difficultés de diagnostic et de prise en charge rencontrés dans notre pays.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des cas d'anomalies du développement sexuel pris en charge au sein du CHU de Yopougon entre 1997 et 2015 par le service de Chirurgie Pédiatrique et le service d'Endocrinologie.

La collecte de données était basée sur l'exploitation des dossiers cliniques des patients vus soit en consultation de Chirurgie ou d'Endocrinologie. 23 cas d'anomalies du développement sexuel ont été colligés sur cette période. Pour les besoins de notre étude, nous nous sommes intéressés uniquement aux patients qui avaient le résultat de leur caryotype dans leur dossier. Ainsi, l'extraction des données a été faite à partir de dix (10) dossiers de patients en nous appuyant sur une fiche d'exploitation des données prenant en compte les informations sociodémographiques, l'examen clinique, les examens paracliniques recommandés dans le bilan des anomalies du développement sexuel et le traitement.

Les patients ont été classés selon la nouvelle nomenclature proposée par le consensus de Chicago qui classe en trois grandes catégories : DSD 46, XY ; DSD 46, XX ; DSD par anomalies des chromosomes sexuels :

45, X (Turner et variantes), 47, XXY (Klinefelter et variantes), 45, X0/46, XY (Dysgénésies gonadiques mixtes), 46, XX/46XY (Ovotestis).

RÉSULTATS

Un total de 25 cas de patients présentant des DSD sur le plan clinique ont été colligés au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon au cours des 18 années de l'étude. Parmi ces patients, seulement sept (28%) ont pu réaliser le caryotype.

1. Fréquence

La répartition des sept patients selon le caryotype a été faite selon la nouvelle nomenclature des DSD. On notait parmi les anomalies classées selon le caryotype, que deux avaient une prédominance pour les DSD 46 XY ; trois avaient une DSD 46 XX et deux avaient une DSD par anomalie chromosomique

2. Âge de diagnostic

La moyenne d'âge des patients au diagnostic était de 20 ans avec un maximum à 37 ans et un minimum à 4 ans. La majorité des diagnostics a été faite après l'âge de la puberté.

3. Sexe d'élevage

Dans les deux cas de DSD 46 XX, le sexe d'élevage était masculin. En ce qui concerne les cas de DSD XY, pour deux patients, il y avait une concordance entre le sexe d'élevage et le sexe chromosomique (masculin), alors qu'un patient était en discordance (Tableau I).

Patients	Sexe d'élevage	Sexe chromosomique
Cas 1	M	46XX
Cas 2	M	46XX
Cas 3	M	46XY
Cas 4	F	46XY
Cas 5	M	46XY
Cas 6	F	47XY/46Y/45X/46XY
Cas 7	M	45X/46XY

4. Le motif de consultation

Le motif de consultation qui prédominait était l'ambiguïté génitale à raison de 43% (n=4).

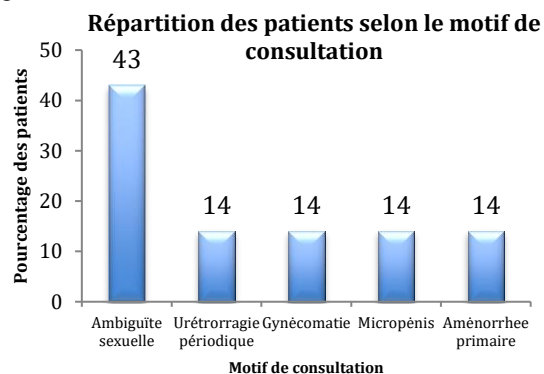


Figure 1 - Répartition des patients selon le motif de consultation

5. Profil clinique et paraclinique des patients

Le tableau II synthétise les principaux résultats de l'examen clinique, radiologique et/ou échographique pour ce qui concerne les organes génitaux externes et interne du patient et le caryotype.

Les deux patients de sexe chromosomique 46XX ont présentés un tableau clinique avec des organes génitaux externes d'aspect masculin associant hypospadias, bourgeon génital, bourrelets labio-scrotaux et des organes génitaux internes de type féminin.

Chez les patients de sexe 46XY, il a été noté une cryptorchidie unilatérale chez un patient et bilatérale chez les 2 autres patients. Un organe pénoclitoridien avec un

bourrelet de type masculin avec présence de grandes lèvres sans petites lèvres dans un cas, deux cas de micropénis, un cas de gynécomastie importante.

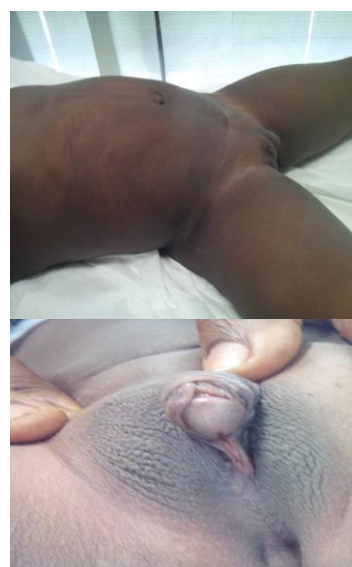
Concernant les deux patients classés dans la catégorie des DSD par anomalie des chromosomes sexuels, il faut relever un patient avec une association mosaïque 45, X/46XY. Ce patient présente un micropénis avec coudure, un hypospadias périnéal associé à une seule gonade palpable dans le canal inguino-scrotal. Le deuxième patient porteur d'un chromosome 47XY/46Y/45X/46XY présente sur le plan génital une vulve infantile avec un vagin perméable et un orifice urétral postérieur large.

Tableau II : Profil clinique et caryotype des patients au moment du diagnostic

Cas	Age au Diagnostic	Sexe d'élevage	Motif de consultation	Organes génitaux externe	Organe génitaux interne	Caryotype
1	18 ans	M	Ambiguïté génitale	Cryptorchidie Hypospadias périnéal micropénis	Utérus Ovaire gauche Cordon spermatique droit avec bourse Absence de testicules	46XX
2	37 ans	M	Urétrorragie régulière mensuelle, durée 3-4 jours	Bourrelet génital strié Bourgeon génital petite taille hypospade postérieur	Utérus taille normale Ovaire gauche normal Ovaire droit non visible	46XX
3	14 ans	M	Gynécomastie	Micropénis Testicule gauche Cryptorchidie droite	Testicule gauche Pas ovaire mais présence parenchyme ovarien à la biopsie Pas utérus	46XY
4	26 ans	F	Ambiguïté génitale	Bourrelets type masculin Clitoris forme pénis avec hymen Grandes lèvres Absence petites lèvres Orifice vaginal hypotrophique	1/3 postérieur du vagin	46XY
5	19 ans	M	Micropénis	Cryptorchidie bilatérale Gonades aspect masculin Micropénis	Utérus trompes ovotestis à droite pas de gonade à gauche	46XY
6	21 ans	F	Aménorrhée primaire et absence de développement mammaire	Vagin perméable Vulve infantile Clitoris Orifice urétral post	Gonade gauche sous forme kyste solide-liquide Masse à droite évoquant une gonade Pas de structure utérine visualisée	47,XY/46Y/45X/46XY
7	4ans et 3 mois	M	Ambiguïté génitale	Micropénis avec coudure Cryptorchidie Hypospadias périnéal	Pulpe testiculaire infantile	45X/46XY



Photographie cas 3 : 46XY



Photographies cas 7 : 45x/46XY

La figure 2 montre la répartition des patients selon les examens paracliniques réalisés. On constate que 71% ont pu réaliser en plus du caryotype l'échographie pelvienne pour déterminer les structures internes (gonades). Les dosages hormonaux ont été réalisés ont pu être réalisés en complément avec les deux premiers examens dans 43% des cas.

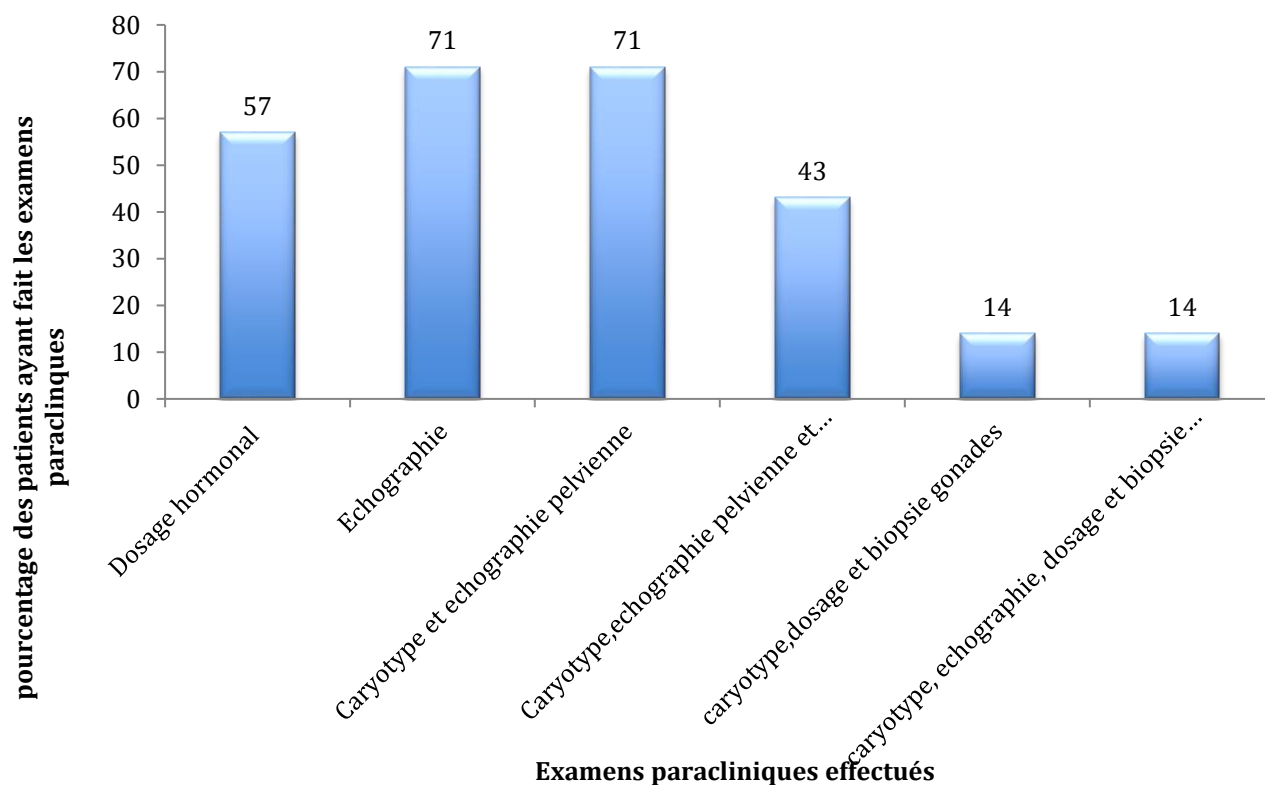


Figure 2 : Répartition des patients selon les résultats du bilan paraclinique (%)

6. Traitement

Les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical et hormonal dans la majorité des cas. Le tableau II fait la synthèse des traitements

Tableau II : traitements effectués

Patients	Sexe élevage	Sexe chromosomique	Traitement effectué
Cas 1	M	46XX	Prothèse testiculaire et pénien
Cas 2	M	46XX	Mastectomie+ urétroplastie+ prothèse pénienne+ androgénothérapie
Cas 3	M	46XY	PDV
Cas 4	F	46XY	Vaginoplastie
Cas 5	M	46XY	
Cas 6	F	47XY/46Y/45X/46XY	Clito-vaginoplastie+castration +oestrogénothérapie
Cas 7	M	45X/46XY	Orchidectomie

DISCUSSION

Le consensus international sur les ADS propose de classer les différentes anomalies en fonction du caryotype, du type d'atteinte soit gonadique soit surrénalien. Dans notre étude, qui s'est déroulée sur une période de 18 ans, sept patients ont réalisé le caryotype dont deux cas d'anomalies chromosomiques, deux cas de 46XX DSD et trois cas de 46XY DSD. Des cas d'ADS ont été rapportés ailleurs en Afrique. Au Mali, une étude avait colligé 12 patients sur une période de sept ans [3], au Sénégal sur une période de dix ans, on avait répertorié 24 ADS [4], de même au Congo sur cinq ans, quatre cas ont été répertoriés [5]. Ces cas exotiques des ADS en Afrique ne reflétaient pas la réalité comme le soulignait Diakité dans son travail [6]. Il rapportait que les patients étaient confrontés à un problème d'orientation, ce qui rendait difficile l'obtention d'un registre national sur les ADS dans les pays Africains. En outre dans nos sociétés africaines, les patients atteints d'ADS souffraient de nombreux tabous et mythes qui alimentaient leur vécu. Dans les zones rurales en Côte d'Ivoire, la naissance d'un enfant avec une malformation congénitale a été considérée comme une malédiction et une honte pour la famille et sa mère était considérée comme la première responsable. Il ajoutait que les ADS étaient rarement diagnostiquées à la naissance car les accouchements étaient souvent assurés par des accoucheuses traditionnelles qui ne savaient pas poser le diagnostic d'ADS [6]. La prise en charge familiale de ces enfants et surtout l'impératif de le baptiser masculin ou féminin, de l'habiller et l'éduquer selon son sexe d'élevage renvoient à des tensions sociales, psychologiques, et spirituelles. Toutes ces considérations ont amené certains pays comme l'Allemagne à mettre en place un sexe indéterminé jusqu'à l'âge de la puberté.

Les ADS ont été découvertes après la puberté car l'âge moyen de nos patients au diagnostic était de 20 ans avec des extrêmes de 4 ans à 37 ans. Des découvertes tardives ont été rapportées par Cissé dont le patient était âgé de 24 ans [7]. Diakité à Bamako a trouvé un âge moyen de 19,5 ans avec un extrême de 31 ans [6]. Arslan [8] a rapporté un cas de 70 ans chez une femme à la suite d'une hernie étranglée dont le contenu était un testicule. En Côte

d'Ivoire les indicateurs des consultations prénatales (CPN) et de l'accouchement dans les structures de santé sont encore faibles ce qui pourrait expliquer en partie le retard au diagnostic dans la période anténatale et néonatale. En effet selon l'enquête MICS 2016, seulement 51,3% des femmes enceintes ont fait au moins 4 CPN ; 33,9% une CPN au premier trimestre de la grossesse, 38,6% une CPN à 4-5 mois et 19,3% leur CPN à 6-7 mois de grossesse. Concernant les accouchements, seulement 69,8% des femmes ont accouché dans un établissement sanitaire et 73,6% avec un personnel qualifié [9]. En dehors du faible taux de fréquentation des structures de santé maternelle et infantile, le coût relativement élevé des examens cliniques et/ou l'insuffisance du plateau technique pour la réalisation des examens paracliniques ont été également un frein au diagnostic pour une prise en charge précoce dans certains cas. Ces difficultés ont également été relevées par Abdullah et al au Soudan [10], Ekenzé au Nigeria [11] et Diakité au Mali [6].

Le sexe d'élevage de nos patients était masculin dans cinq (05) cas sur sept. Le sexe de l'enfant était déterminé à la naissance par les parents. Devant une ADS, l'attribution d'un sexe était préférentiellement celui masculin, compte tenu de la conception sociale des Africains. Le paysan considère qu'un garçon qui naît dans la famille est un héritier ou un bras de plus. Les motifs de consultation de nos patients étaient dominés par l'ambiguïté sexuelle dans 43% (n=3) des cas, suivis de l'aménorrhée primaire, du micropénis, de la gynécomastie et de l'urétrorragie périodique dans 14% des cas pour chacun. Selon certains auteurs, les motifs de consultation ont été le plus souvent les anomalies des organes génitaux externes [12], la cryptorchidie, la hernie inguinale ou l'hypospadias [13], les anomalies de la puberté comme la virilisation d'une fille, l'absence de la poussée mammaire ou l'aménorrhée primaire [14]. Concernant les patients qui ont été classés de sexe 46XY, caractérisé par un défaut de développement des organes génitaux, aucun n'a présenté un hypospadias, il a été noté une ectopie gonadique unilatérale chez un patient et bilatérale chez les deux autres patients. Un organe pénoclitidien avec un bourrelet de type masculin avec présence de grandes lèvres sans petites lèvres dans un cas. Deux cas de

micropénis, un cas de gynécomastie importante. Dans la série de Ganié [15] en Afrique du Sud, 96% des 46XY DSD étaient dus aux anomalies de la synthèse des androgènes et de leur action. Deux cas de sexe masculin d'élevage 46XX DSD et un cas de sexe féminin, 46XY DSD ont été retrouvés dans notre étude. Il faut signifier que le sexe féminin d'élevage des 46 XY DSD n'est pas rare. En effet Marzuki [16] a rapporté 22 cas de 46 XY DSD élevés comme fille sur 70 ans. Agustino Utary et col [12] ont rapporté 12 cas de 46XY DSD élevés comme fille et Di W et col, [17] 7 cas 46XY DSD sur 128 cas. De même Garnier et col [18] dans leur étude sur les ovotestis DSD ont trouvé que deux tiers des patients avaient un sexe d'élevage masculin alors que 88% avaient un caryotype 46XX féminin. Quant aux prélèvements sanguins réalisés pour juger de l'activité de l'axe gonadotrope, ils ont été obtenus dans 57% des cas. La prise en charge a été pluridisciplinaire réunissant un endocrinologue-pédiatre, un chirurgien infantile, un endocrinologue adulte, un gynécologue et un urologue.

CONCLUSION

Les ADS sont une entité rare. L'interrogatoire et les données cliniques ont permis d'identifier vingt-cinq cas (25) d'anomalies du développement sexuel dans notre étude mais seulement sept (7) patients ont pu être classés selon la nouvelle nomenclature car ayant pu réaliser le caryotype. Les 46 XY DSD ont dominé le tableau clinique dans 42 % des cas. Les autres examens complémentaires en plus à savoir l'échographie et les dosages hormonaux n'ont pu être réalisés que par 43% des patients ce qui traduit les limites dans la réalisation de ces examens. Il en découle de cette situation, que le diagnostic précoce pour la prévention des complications constitue un véritable challenge dans les pays en développement et particulièrement en Côte d'Ivoire. Il s'agit : (i) de promouvoir une approche multidisciplinaire qui permettra non seulement de mettre en place une base de données sur les ADS mais aussi de faciliter la prise en charge de ces patients, (ii) de renforcer les capacités institutionnelles en relevant le plateau technique des structures de références et celui des professionnels sur le diagnostic anté et néonatal des ADS et (iii) sensibiliser la population sur le recours aux soins de santé dans les cas d'anomalies congénitales.

Conflicts d'intérêt : Aucun en lien avec cet article

RÉFÉRENCES

1. Kim KS, Kim J. (2012) Disorders of Sex Development. *Korean Journal of Urology.* ; 53(1):1-8. doi:10.4111/kju.2012.53.1.1.
2. Peter AL, Christopher PH, Faisal A, LeuanAH, (2006) In collaboration with the International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Pediatric Endocrinology. Consensus Statement on Management of Intersex Disorder. *Pediatric*; 118:e488-e500.
3. Sidibé AT, Cissé I, Diarra AS, Bocoum IA, Dembélé M, Traoré HA (Les ambiguïtés sexuelles en médecine interne de l'hôpital du point G Bamako-Mali. *Mali Medical* 2005;1:37-39

4. Ngom G, Fall I, Sankalé AA, Konaté I, Diouf AW, Ndoye M. (2006) Prise en charge des ambiguïtés sexuelles à l'unité de chirurgie pédiatrique de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar. *Med Afr Noire* ;53: 12-16
5. Mabilia-Babela JR, Mouko A, Samba-Louaka C, Senga P. (2005) Les ambiguïtés sexuelles à propos de quatre cas observés au CHU de Brazzaville. *Med Afr Noire* ;52:8-9
6. Diakité ML, Berthé HJG, Timbely A, Diallo M, Maiga M, Diakité A, Ouattara K, Faure (2013). A Problématique de la prise en charge des anomalies de la différenciations sexuelle dans le service d'urologie: CHU Point G. *Progrès en urologie* ;23:66-72
7. Cissé D, Traoré A, Berthe H, Coulibaly M, Kassogué A, Diallo MS, Diakité ML, Traoré B, Haidara K, Tembaya, Ouattara Z. (2017) Ambiguïté sexuelle de découverte tardive à l'hôpital Somine Dolo de Mopti (Mali) à propos d'un cas. *Uro'Andro* ;1(8):367-370
8. Arslan Y, Altıntoprak F, Ozkan OV, Yalkin O, Gunduz Y, Kahyaoglu Z. (2016) Androgen insensitivity syndrome diagnosed in an elderly patient during a strangulated inguila
9. MICS 2016
10. Abdullah MA, Saeed U, Abass A, Lubna K, Weam A, Ali AS, Elmwla IF. (2012) Disorders of sex development among Sudanese children: 5-year experience of a pediatric endocrinology clinic. *J Pediatr Endocrinol Metab.* ;25(11-12):1065-72. doi: 10.1515/jpem-2011-0467. PubMed PMID: 23329750.
11. Ekenze SO, Nwangwu EI, Amah CC, Agugua-Obianyo NE, Onuh AC, Ajuzieogu OV (2015). Disorders of sex development in a developing country: perspectives and outcome of surgical management of 39 cases. *Pediatr Surg Int.* Jan;31(1):93-9. doi: 10.1007/s00383-014-3628-1. Epub 2014 Oct 18. PubMed PMID: 25326123
12. Agustini Utari, Aman BP, Bambang T (2013) Characteristic of patients with disorder of sex development (DSD) in Cipto Mangunkusumo hospital. *Jakarta. international Journal of Pediatric endocrinology (Supp 1):P193*
13. Kearsey I, Huston JM Disorder of sex development (DSD): not only babies with ambiguous genitalia A practical guide for surgeons. *Pediatr surg Int* (2016)
14. But WM, Chan A, Lee CY, Lam A, Lam YY, Loung PY, Wong MY (2013). Etiologies of 46,XY disorders of sex development (DSD) a collaborative study in Hong Kong. *International Journal of Pediatric Endocrinology (Suppl1) P185*
15. Ganie Y, Aldous C, Balakrishna Y, Wiersma R (2017) Disorder of sex development in children in KwaZulu Natal Durban South Africa: 20-Year of experience in a tertiary centre. *J Pediatr endocrinol Metab* 1;30(1):11-18
16. Markuzi NS, Suciati LP, Paramayuda C et al. (2013) Sex rearing in individuals with 46 XY disorders of sex development prior to diagnosis. *Int J Pediatr Endocrinol (Suppl1): P192*
17. Di W, Chunxiu G, Miao Q (2013). Analysis growth development of 153 disorders of sex development. *Int J Pediatr Endocrinol ((Suppl) Q 27*
18. Ganie Y, Aldous C, Balakrishna Y, Wiersma R. The Spectrum of Ovotesticular Disorders of sex development in South Africa: A Single- centre Experience.