

GÉNÉTIQUE. — *Étude d'un cas d'hermaphroditisme humain à caryotype 46, XY/46, XX.* Note (*) de MM. MARC DEMINATTI et ÉTIENNE MAILLARD, transmise par M. Max Aron.

Un enfant de 7 ans de phénotype masculin, avec chromatine sexuelle positive et un caryotype 46, XY/46, XX présente un hermaphroditisme latéral vrai : la gonade droite est un testicule, la gonade gauche un ovaire.

Selon la définition de I. Geoffroy Saint-Hilaire, l'hermaphroditisme est la « réunion, chez le même individu, des deux sexes ou de quelques-uns de leurs caractères » (séance du 4 février 1833 de l'Académie des Sciences) (1).

Le cas rapporté ici concerne un hermaphroditisme d'origine génétique chez un enfant né de parents jeunes, âgé de 7 ans, et présentant une cryptorchidie unilatérale gauche.

ÉTUDE MORPHOLOGIQUE. — Au niveau des organes génitaux externes on note la présence d'une verge enfouie d'aspect clitoridien, avec un hypospadias pénoscrotal. Les bourses sont déprimées en leur centre.

Lors de la laparotomie (2), un ovaire kystique du volume d'une amande, voisin de l'orifice inguinal profond, est trouvé du côté gauche. Au contact de cet ovaire on observe une trompe de Fallope dont les franges de Malpighi sont réduites. Cette trompe se jette dans une formation kystique sous-péritonéale.

Du côté droit la gonade a l'aspect d'un testicule avec un canal déférent qui aboutit à cette formation kystique.

ÉTUDE HISTOLOGIQUE. — L'examen histologique de la *gonade droite* montre qu'il s'agit bien d'un testicule dont les tubes séminifères renferment exclusivement des éléments sertoliens. La glande interstitielle est absente et les espaces intertubulaires contiennent uniquement du tissu conjonctif.

La *gonade gauche* a la structure d'un ovaire dans lequel on trouve, outre un tissu scléreux abondant, des follicules primordiaux, primaires ou secondaires avec l'ovocyte présent. Les plus grands follicules sont kystiques. Cet ovaire offre donc, malgré l'âge de l'enfant, un aspect postpubertaire. Au contact de la gonade on observe le pavillon de la trompe et des formations tubulaires identifiées comme étant des restes de tubes méso-néphrotiques.

La *formation kystique* correspond à une portion de trompe utérine dilatée.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES. — L'urographie intraveineuse met en évidence une bifidité rénale et urétérale droite.

— Les dermatoglyphes sont les suivants : triradius axial *t*, boucle distale hypothénarienne des deux côtés; transversalité des crêtes de la

partie distale de la paume. Les figures digitales comportent six tourbillons et quatre boucles cubitales.

— L'étude de la chromatine sexuelle sur frottis endo-buccal indique que la fréquence des cellules porteuses d'un corpuscule sexuel est à droite de 15,5 % et à gauche de 10 %.

— L'analyse des groupes érythrocytaires ⁽²⁾ n'a pas permis de mettre en évidence, chez cet enfant, une double population de globules rouges pour les antigènes analysés.

Père : A₁ CCDe MNSS P₁ Le (a + b -) Fy (a + b -) Jk (a +) K -;
 Mère : A₁ Cc̄De MNs̄s̄ P₁ Le (a + b +) Fy (a + b +) Jk (a +) K -;
 Enfant : A₁ CCDe MNSS P₁ Le (a - b +) Fy (a + b -) Jk (a +) K -.

ANALYSE CHROMOSOMIQUE ⁽³⁾. — Celle-ci effectuée sur culture de sang périphérique met en évidence une mosaïque 46, XY/46, XX.

Cellules examinées : 98.

Cellules caryotypées : 33.

La proportion trouvée est de 1 cellule XX pour 4 cellules XY.

COMMENTAIRES. — Dans l'espèce humaine on peut observer des hermaphrodismes latéral vrai avec ovaire d'un côté et testicule de l'autre, unilatéral avec ovotestis d'un côté, ou bilatéral avec ovotestis des deux côtés. Dans le présent cas la gonade droite intrascrotale étant un testicule et la gauche un ovaire, il s'agit donc d'un hermaphrodisme latéral vrai.

Le phénotype masculin de l'enfant s'explique par la prédominance très nette de la lignée cellulaire 46, XY.

Différents mécanismes peuvent expliquer la constitution d'une mosaïque 46, XY/46, XX.

a. Double fécondation d'un ovocyte à deux pronuclei maternels, produits de la deuxième division méiotique.

b. Fusion de deux zygotes.

c. Fécondation séparée de deux ovocytes issus d'un même follicule. Ce type de follicule a été observé dans l'espèce humaine par Hamilton (1944) ⁽⁴⁾.

Ces mécanismes aboutissent au développement d'un chimérisme lequel est défini comme étant la coexistence de deux génomes d'origine différente chez le même individu; on observe, dans ce cas, deux populations cellulaires différentes.

d. La perte du chromosome Y suivie de la non-disjonction d'un chromosome X.

Il s'agit dans ce cas d'un mosaïcisme, lequel est défini comme étant la coexistence de cellules à génotypes différents mais qui dérivent d'un même zygote.

L'existence d'un chimérisme peut être confirmée, par exemple, par la mise en évidence d'une double population érythrocytaire par les groupes

sanguins. La recherche de celle-ci a été faite dans plusieurs observations de mosaïcisme 46, XY/46, XX et a été positive dans deux cas, celui de Waxman et coll. [(⁶), (⁷)] et celui de Zuelzer et coll. (⁸) qui présentait une mosaïque 46, XY/46, XX sans hermaphrodisme. Dans le cas de Josso et de Grouchy [(⁹), (¹⁰)], la double population érythrocytaire ne fut pas décelée mais l'étude des haptoglobines évoquait la possibilité d'un chimérisme.

L'absence de mise en évidence de double population érythrocytaire dans notre cas n'exclut pas l'hypothèse d'un chimérisme. Il faut, en effet, tenir compte de la probabilité théorique et des possibilités techniques de mise en évidence de la double population cellulaire. Celle-ci est parfois très limitée comme dans le cas de Lejeune et coll. (¹¹) où la double population 46, XY/46, XX n'est décelée qu'au niveau d'une gonade alors que dans le sang, au niveau de la peau et des aponévroses, les cellules sont toutes à formule chromosomique 46, XX.

Cette répartition parfois inégale des lignées XX et XY explique vraisemblablement la rareté des cas d'hermaphrodisme vrai avec mosaïque 46, XY/46 XX, tel que celui que nous rapportons. Nous n'en avons retrouvé que huit dans la littérature (tableau I) rapportés par Waxman et coll. (¹²); Josso, de Grouchy et Lamy (⁹); Overzier (¹³); Brogglér et Aagenes [¹⁴], (¹⁵); Montero et coll. (¹⁶); Manuel et coll. (¹⁷); Segni et Grossi-Bianchi (¹⁸); Lejeune et coll. (¹¹).

TABLEAU I.

| Observations. | Gonade droite. | Gonade gauche. | Chromatine sexuelle. | Coexistence de deux génomes différents. |
|---|----------------|----------------|----------------------|--|
| Waxman et coll. [(⁶), (⁷), (¹²)]... | Ovotestis | Ovaire | + | Mise en évidence par les groupes érythrocytaires |
| Josso, de Grouchy, Lamy et coll. [(⁹), (¹⁰)]..... | » | » | + | Mise en évidence par les haptoglobines |
| Overzier (¹³)..... | o | Ovotestis | — | Non décelée |
| Brogglér et Aagenes [(¹⁴), (¹⁵)]... | Testicule | Ovaire | — | — |
| Montero et coll. (¹⁶)..... | » | » | + | — |
| Manuel et coll. (¹⁷)..... | Ovotestis | Ovotestis | + | Non décelée |
| Segni et Grossi-Blanchi (¹⁸)..... | Testicule | Ovaire | — | — |
| Lejeune et coll. (¹¹)..... | Ovotestis | Ovotestis | + | Non décelée |
| Observation personnelle..... | Testicule | Ovaire | + | » » |

(*) Séance du 3 juillet 1967.

(¹) In *Traité de Tératologie*, J. B. Baillière, Paris, 1836.

(²) Pratiquée par le Docteur Saint-Aubert.

(³) Recherche réalisée par le Docteur Y. Delmas-Marsallet du Centre de Transfusion sanguine de l'Institut Pasteur de Lille.

- (¹) M^{lle} Vandewalle, technicienne du C. N. R. S.
(²) W. J. HAMILTON, *J. Anat.* (London), 78, 1944, p. 1-4.
(³) S. M. GARTLER, S. H. WAXMAN et E. GILBLETT, *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 48, 1962, p. 332-335.
(⁴) E. R. GILBLET, S. M. GARTLER et S. H. WAXMAN, *Amer. J. Human Genet.*, 15, 1963, p. 62-68.
(⁵) W. M. ZUELZER, K. M. BEATTIE et L. E. REISMAN, *Amer. J. Human Genet.*, 16, 1964, p. 38-51.
(⁶) N. JOSSE, J. DE GROUCHY et M. LAMY, *Journées Pédiatriques Debré*, (Paris), 1963, p. 149-156.
(⁷) J. DE GROUCHY, J. MOULLEC, CH. SALMON, N. JOSSE, J. FREZAL et M. LAMY, *Ann. Génét.* (Paris), 7, 1964, p. 25-30.
(⁸) J. LEJEUNE, R. BERGER, M.-O. RETHORE, J. VIALATTE et CH. SALMON, *Ann. Génét.* (Paris), 1966, p. 171-173.
(⁹) S. H. WAXMAN, V. C. KELLEY, S. M. GARTLER et B. BURT, *Lancet*, I, 1962, p. 161.
(¹⁰) OVERZIER, *Klin. Wschr.*, 42, 1964, p. 1052-1060.
(¹¹) A. BROGGLER et Ö. AAGENES, *Lancet*, II, 1964, p. 259.
(¹²) A. BROGGLER et Ö. AAGENES, *Hereditas*, 53, 1965, p. 231-246.
(¹³) E. MONTERO, V. SALVATIERRA, M. GUIRAO et M. SASTRE, *An. del Desarrollo*, (Granada), 13, 1965, p. 277-296.
(¹⁴) M. A. MANUEL, A. ALLIE et W. P. U. JACKSON, *S. A. Med. J.*, 39, 1965, p. 411-414.
(¹⁵) G. SEGNI et M. L. GROSSI-BIANCHI, *Minerva Pediat.*, 17, 1965, p. 630-631.

(Laboratoire de Cytogénétique de la Faculté de Médecine de Lille.
C. N. R. S., R. C. P. n° 85
et Service de Pédiatrie de la Cité Hospitalière de Lille, Nord.)