

## Pseudo-hermaphrodisme mâle familial à caryotype XY et morphologie ambiguë

par

H. BÉDRINE, M. DEMINATTI, J. P. MANGEOT et M<sup>lle</sup> F. BÉGUERI  
(Lille)

L'observation que nous rapportons concerne un pseudo-hermaphrodisme masculin de sexe chromosomique XY à 46 chromosomes, étudié chez un sujet déclaré de sexe féminin à la naissance et porteur d'une malformation génitale complexe. Le caractère familial de ce pseudo-hermaphrodisme fait l'originalité de l'observation, car, contrairement à ce que l'on pourrait penser *a priori*, il ne s'agit pas d'un syndrome de Morris ou de testicule féminisant.

### Observation clinique

La jeune Georgette C..., âgée de 16 ans, est amenée par ses parents en consultation gynécologique en juillet 1966 pour :

- une *aménorrhée primaire* accompagnée tous les mois de douleurs abdomino-pelviennes avec vomissements et pâleur,
- une *hypertrophie clitoridienne* apparue à l'âge de 12 ans,
- l'*absence de développement mammaire*.

L'*interrogatoire de la famille* nous apprend que :

- cet enfant a été déclaré de sexe féminin à la naissance, sans aucune hésitation ;
- à l'âge de 13 mois, Georgette a été opérée d'une hernie inguinale gauche, dont on retrouve la cicatrice : le compte rendu opératoire signale que le sac herniaire contenait une anse grêle et des organes génitaux qui, en raison du sexe de l'enfant, ont été pris pour la trompe et l'ovaire gauches ; ceux-ci ont été replacés dans la cavité abdominale ;

— à 8 ans, cette patiente est opérée d'une hernie inguinale droite : le sac herniaire contient « la trompe et l'ovaire droit microscopique, de la taille d'une tête d'épingle en verre » ;

— à 12 ans, cependant, la puberté semble se faire dans le sens masculin ; apparaissent en effet :

- . une hypertrophie clitoridienne,
- . une raucité de la voix,
- . une pilosité pubienne discrètement losangique, une pilosité faciale et axillaire légère,
- . tandis que les seins ne se développent pas et que les menstruations n'apparaissent pas.

L'évolution génitale et somatique s'avère donc de sens opposé à l'orientation psycho-affective et sociale antérieure. Mais ce n'est qu'à l'âge de 16 ans que ce sujet peut être exploré complètement.

*L'examen clinique* permet les constatations suivantes (fig. 1, 2, 3) :

— *Le morphotype général* est masculin, tant sur la grille masculine que féminine, avec prédominance nette du bi-huméral sur le bi-trochantérien, avec une musculature bien développée surtout dans la partie supérieure du corps, avec absence de masses adipeuses fessières.

— *Les caractères sexuels secondaires* sont plutôt de type masculin avec une pilosité faciale à prédominance mentonnière, une implantation des cheveux à disposition masculine au niveau des tempes et de la nuque, une pilosité pubienne vaguement losangique et une aplasie mammaire complète ;

— *L'examen des organes génitaux externes*, enfin, est tout à fait surprenant. Il existe des bourrelets génitaux évoquant des grandes lèvres, un tubercule génital dont le développement ambigu le situe entre une verge atrophiée et un clitoris hypertrophique, long de 4,5 cm, du diamètre d'un pouce et présentant des érections ; la partie antérieure de ce tubercule est constituée par un gland relativement volumineux, mais sans débouché urétral et l'on peut observer à sa face inférieure un repli cutané sous forme d'une corde fibreuse et courte responsable de l'incurvation de cette « verge ».

Sous ce tubercule génital, on trouve la fente uro-génitale avec abouchement séparé des orifices urétral et génital : en haut, il y a le méat urinaire, périnéal, réalisant une sorte d'hypospade vulviforme ; en arrière, se trouve l'orifice vaginal et une sonde de Nélaton pénètre dans ce vagin long de 4 cm environ.

En bref, il existe un sinus uro-génital correspondant au type C de la classification de Guinet et comparable au type 2 de la classification de Prader avec « hypertrophie clitoridienne, vulve en entonnoir où débouchent isolément urètre et vagin ».

— *L'exploration des organes génitaux internes* par le T.R. est difficile : on ne perçoit ni utérus ni gonades.

— *Le reste de l'examen est normal* : en particulier on ne perçoit pas de tuméfactions inguinales ni de tumeur lombaire.

FIG. 1 et 2 — Morphologie générale du sujet.

FIG. 3. — Il existe un aspect d'hypospade vulviforme où débouchent isolément urètre et vagin.

FIG. 4. — Au niveau du mésentère est appendue une gonade reliée au canal inguinal gauche par un cordon.

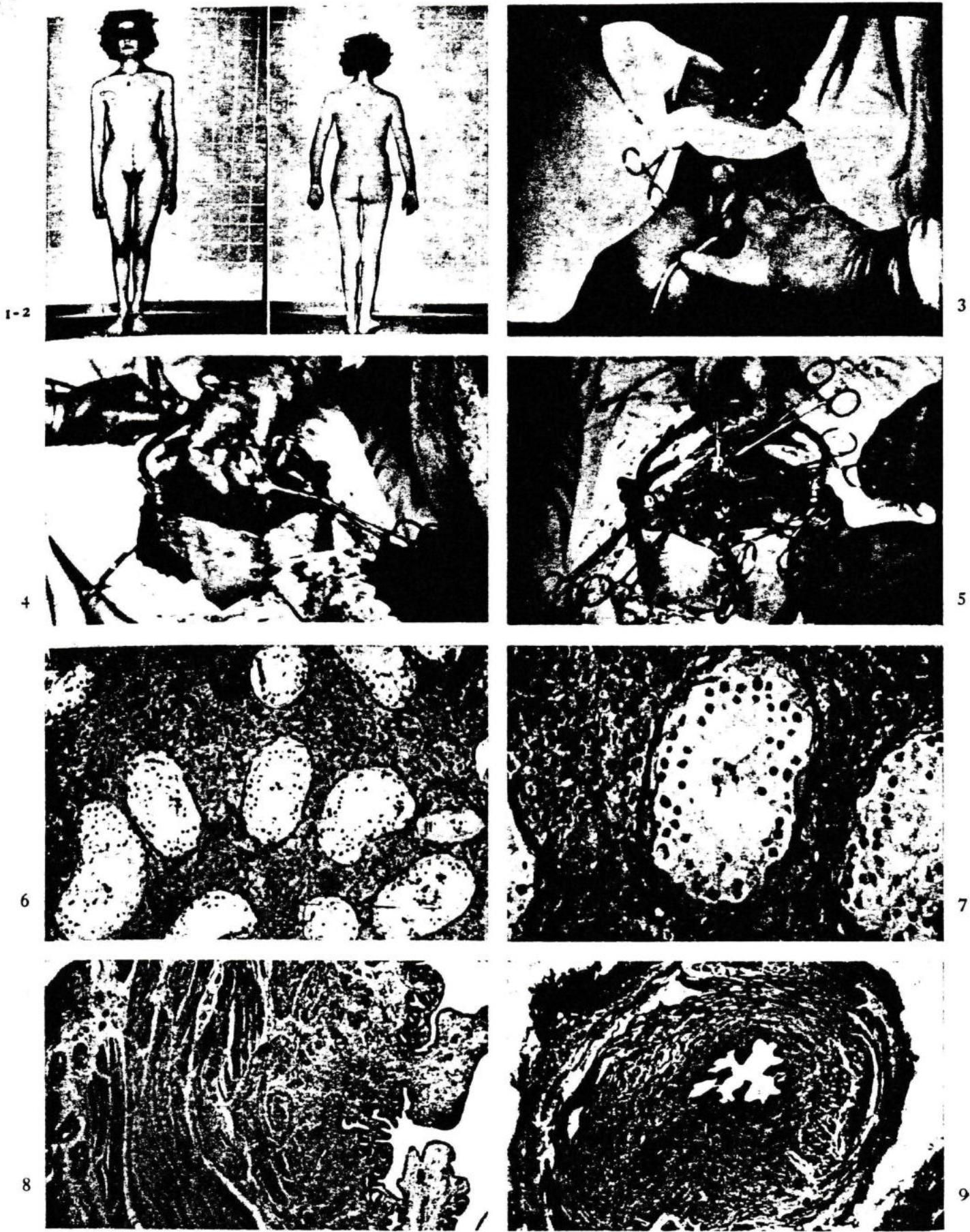
FIG. 5. — L'ouverture du péritoine pelvien permet de découvrir une masse rétro-vésicale binodulaire.

FIG. 6. — Aspect histologique du testicule gauche hypoplasique (faible grossissement).

FIG. 7. — Au fort grossissement : notez les aspects de méïose dans l'un des tubes séminifères et l'hyperplasie interstitielle.

FIG. 8. — La masse rétro-vésicale n'est autre qu'un utérus infantile.

FIG. 9. — A cet utérus, est accolée une trompe de Fallope rudimentaire.



*Les examens complémentaires* nous ont aidé au diagnostic.

— *Les dosages hormonaux* montrent un taux de 17 cétostéroïdes à 9,1 mg par 24 h, avec D.H.E.A. à 0,71 mg/j ; 17-hydroxycorticostéroïdes : 5,6 mg/j ; œstrone et œstradiol : traces ; prégnandiol : traces ; créatinine : 0,91 g/j ; F.S.H. positive à 100 U. S.

— *L'étude cyto-génétique* donne les résultats suivants :

. le sexe chromatinien effectué sur un frottis buccal est négatif ;

. l'étude du caryotype réalisé à partir d'une culture de leucocytes révèle la présence de 46 chromosomes, dont les 2 chromosomes sexuels X et Y mais celui-ci plus petit que normalement ; 48 cellules ont été analysées et montrent toutes 44 A + XY.

— *A la cœlioscopie*, il semble exister une bride latérale partant du canal inguinal gauche et abordant une gonade à l'entrée du détroit supérieur. On ne voit rien à droite. Ce cas de pseudohermaphrodisme masculin paraissant vraiment très complexe, une cœliotomie exploratrice est décidée.

— *Au cours de cette intervention*, on retrouve (schéma n° 1) :

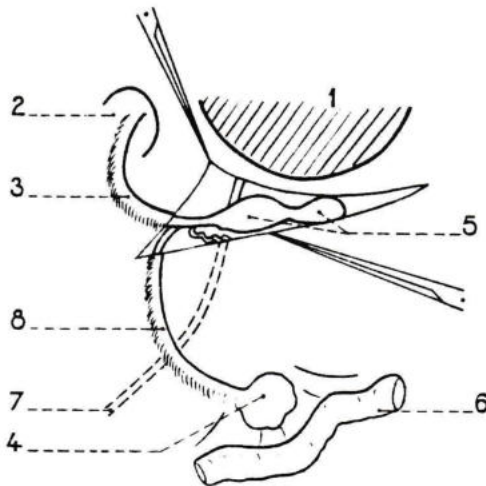


SCHÉMA N° 1.

- 1 : Vessie  
2 : Orifice inguinal interne  
3 : Ligament rond  
4 : Gonade gauche  
5 : Résidus müllériens  
6 : Intestin grêle  
7 : Uretère  
8 : Cordon reliant la gonade au canal inguinal.

. ce cordon étendu de la région préaortique jusqu'au canal inguinal gauche ;

. à l'extrémité mésentérique de ce cordon, près de l'intestin grêle, qui avait fait hernie au canal inguinal gauche à l'âge de 13 mois, est appendue une gonade de la grosseur d'une noix de couleur blanc rosé et que l'on enlève (fig. 4) ;

. du canal inguinal part une autre formation dirigée en dedans, passant derrière la vessie et rejoignant une formation fibreuse en position rétro-vésicale, binodulaire, chaque nœud étant du volume d'une noix, et qui est également prélevée (fig. 5) ;

. on ne trouve rien à droite, ni dans le pelvis, ni au niveau de l'orifice inguinal, ni dans fosse iliaque.

A la demande de la famille, et étant donné le comportement somato-psychique féminin de ce sujet, on essaie dans un deuxième temps opératoire d'enliser le clitoris. Mais celui-ci est trop volumineux et doit être amputé au ras du pubis.

— *L'examen histologique des organes intra-abdominaux* prélevés montre :

. que la gonade accolée à l'intestin grêle est un testicule où l'on observe une hyperplasie interstitielle et des tubes séminifères avec spermatogonies dont certaines présentent un aspect de début de méiose, présumant d'une certaine maturation sexuelle (fig. 6 et 7). On n'observe pas d'épididyme, ni de déférent ;

. que la formation fibreuse rétro-vésicale n'est autre qu'un utérus infantile, dont on reconnaît la musculature lisse plexiforme, sur laquelle repose un épithélium cubo-cylindrique (fig. 8). A cet utérus est accolée une trompe rudimentaire, dont on reconnaît bien la paroi musculaire et l'épithélium cilié (fig. 9) ;

. il n'existe aucune formation ovarienne, ni testiculaire à droite : la gonade microscopiquement trouvée lors de la cure herniaire droite a probablement continué à s'atrophier du fait de son siège intra-abdominal.

*En conclusion* : il existe, chez ce sujet génétiquement masculin, une ambiguïté sexuelle complexe, caractérisée par la présence d'un testicule intra-abdominal, d'un utérus rudimentaire avec une trompe, sans col utérin, d'un vagin et d'une hypertrophie clitoridienne pseudo-pénienne.

## Discussion

Cette observation très curieuse pose des problèmes diagnostique, nosologique et pathogénique.

Les données de l'anamnèse, des examens clinique, histologique et cyto-génétique répondent tout à fait à la définition du pseudo-hermaphrodisme masculin c'est-à-dire d'un état intersexué où l'organisation génitale externe est ambiguë et non conforme au sexe gonadique et génétique masculin.

En effet, l'absence de formation ovarienne ou d'ovotestis, l'aspect tout à fait féminin du périnée à la naissance, rejettent formellement le diagnostic d'hermaphrodisme vrai.

### A) Rappel embryologique.

L'étiologie de ce pseudo-hermaphrodisme masculin nous apparaîtra après un bref rappel embryologique, inspiré des travaux de Wolff, Raynaud et Jost.

Vers le 45<sup>e</sup> jour de la vie embryonnaire, la progonade, jusque-là indifférenciée, se voit colonisée par les gonocytes primaires. Si ces gonocytes migrent vers la médullaire de la progonade, celle-ci se différencie en gonade mâle ou testicule. Si, au contraire, ils migrent vers la corticale, la progonade se différencie en ovaire. Les zones non colonisées s'atrophient et deviennent des reliquats. Cette migration dirigée et cette différenciation de la progonade sont sous la dépendance du *sexe chromosomique*.

Entre le 50<sup>e</sup> et le 60<sup>e</sup> jour de la vie intra-utérine se fait la différenciation gonophorique, et c'est la gonade différenciée qui est l'élément déterminant de cette orientation. La présence de gonades femelles ou l'absence de gonades entraîne la régression des canaux de Wolff et la persistance des canaux de Müller qui vont former les trompes, l'utérus et la partie haute du vagin. A l'opposé, la présence de testicules fœtaux fonctionnels entraîne la régression des canaux de Müller (par sécrétion d'inhibine ?) et le développement des canaux de Wolff par sécrétion d'androgènes qui différencient les voies génitales masculines.

Enfin, au cours du 4<sup>e</sup> mois, s'effectue la différenciation du sinus uro-génital sous l'influence des hormones gonadiques. Elle se fait dans le sens féminin en cas de gonade féminine ou absente. Lorsqu'il existe un testicule actif, sécrétant des androgènes en quantité suffisante, agissant sur des tissus périphériques réceptifs, la différenciation se fait dans le sens masculin.

Pour que le développement génital externe et interne corresponde au sexe chromosomique masculin, il faut donc que :

- la progonade se différencie bien en testicule et que celui-ci se développe normalement,
- que ce testicule soit fonctionnellement normal,
- que les tissus périphériques soient réceptifs aux hormones testiculaires,
- et surtout que les sécrétions hormonales normales agissent à une époque bien précise et selon une chronologie déterminée.

Si un des maillons de la chaîne est coupé, ou si l'action hormonale n'intervient pas à l'époque voulue, on observera un pseudo-hermaphrodisme masculin, de morphologie et d'étiologie variées. Le polymorphisme clinique de cet état intersexué rend complexe toute tentative de classification. L'époque de la vie intra-utérine à laquelle est apparue l'anomalie gonadique nous servira de critère à cette classification. Nous essaierons ensuite de donner une explication pathogénique au cas de pseudo-hermaphrodisme masculin que nous avons observé.

### B) *Étiologie de ce pseudo-hermaphrodisme masculin.*

1° L'ANOMALIE PEUT SURVENIR AU MOMENT DE LA DIFFÉRENCIATION DE LA PROGONADE : celle-ci peut s'atrophier et rester indifférenciée si elle est colonisée par des gonocytes primaires anormaux (XO par exemple au lieu de XY) ou s'il existe un trouble de migration ou d'implantation de ces gonocytes qui coloniseraient la corticale au lieu de la médullaire alors que le sexe génétique est XY. On peut aussi incriminer une atrophie pure et simple des gonades, d'origine extra-génétique, ou infectieuse ou vasculaire par exemple (?), en fait encore inconnue.

Il peut s'agir alors soit d'une dysgénésie gonadique complète chez un sujet génétiquement mâle, c'est-à-dire d'une agénésie ou d'une hypoplasie gonadique bilatérale ou « true gonadal dysgenesis », soit d'une dysgénésie gonadique partielle ou mixte.

— S'il existe primitivement une *dysgénésie gonadique vraie bilatérale*, ne sécrétant par conséquent ni substance inhibitrice, ni androgènes, les canaux de Müller se développent tandis que les canaux de Wolff s'atrophient et que le sinus uro-génital se différencie dans le sens féminin. Cette forme de pseudo-hermaphrodisme mâle est caractérisée par des organes génitaux externes et internes de type féminin où les ovaires seraient remplacés par des testicules atrophiés, intra-abdominaux ou par des reliquats de gonades indifférenciées. La coexistence parfois d'autres anomalies morphologiques de type turnérien pourrait faire parler de « Turner mâle ». L'aménorrhée primaire et l'absence de caractères sexuels secondaires féminins (aplasie mammaire en particulier) sont en rapport avec le sexe gonadique et le sexe chromosomique masculin XY.

Notre observation ne peut pas s'apparenter à cette étiologie puisque nous avons noté une hypertrophie clitoridienne en rapport avec une sécrétion d'androgènes en provenance d'un testicule unique intra-abdominal.

— *La dysgénésie gonadique mixte ou partielle* est encore plus complexe étant donné la diversité d'expression phénotypique. Mais l'étude génétique montre toujours une mosaïque du type XO/XY. Il n'est pas étonnant, *a priori*, que le développement de chaque gonade primaire dépende de la proportion relative à son niveau des cellules XO et XY. Aux multiples combinaisons cellulaires répondent de multiples variétés de dimorphisme gonadique : hermaphrodisme vrai, pseudo-hermaphrodisme masculin, syndrome de Turner ou autre état intersexué. Ces diverses ambiguïtés sexuelles risquent fort d'être imparfaitement interprétées si un mosaïcisme n'est pas recherché et si les gonades ne sont pas systématiquement étudiées.

En ce qui concerne notre observation, ce diagnostic peut être absolument réfuté. En effet toutes les cellules étudiées étaient à 46 chromosomes dont les deux chromosomes sexuels XY. Et même, en admettant qu'un mosaïcisme XO/XY soit passé inaperçu, une telle hypothèse suppose un accident de l'embryogénèse avec perte d'un Y au cours d'une mitose cellulaire. Or, comme nous le verrons, ce cas de pseudo-hermaphrodisme masculin est familial.

2° A l'opposé, la progonade s'est bien différenciée en testicule selon l'orientation génétique, mais CE TESTICULE N'A PAS SÉCRÉTÉ DE SUBSTANCES INHIBITRICES OU D'ANDROGÈNES OU CETTE SÉCRÉTION N'A PAS ÉTÉ NORMALE, soit en quantité, soit en qualité, soit en chronologie. Ainsi pourrait-on concevoir schématiquement trois types de carence fonctionnelle du testicule fœtal :

— Un déficit isolé du principe anti-müllérien conduit à un développement tubotérin. Le principe virilisant, normalement sécrété dans un second temps, ne pourrait de ce fait exercer ses effets sur le système wolffien, tandis qu'il ne trouverait aucun obstacle dans son rôle de masculinisation du sinus uro-génital. Il s'agit du *pseudo-hermaphrodisme masculin interne pur par défaut d'inhibition müllérienne* : ce sujet de sexe génétique XY présente un morphotype et des organes génitaux externes masculins, sans ambiguïté, mais des organes génitaux internes féminins plus ou moins bien développés avec des testicules en ectopie au lieu d'ovaires.

— A l'opposé, un déficit strictement localisé au principe virilisant est responsable de la non-masculinisation du sinus uro-génital. Les organes génitaux externes sont donc de type féminin, le morphotype est ambigu, il n'existe pas de développement mammaire entre autres et l'on trouve des testicules ectopiques souvent atrophiés et pas de dérivés müllériens puisque ces testicules ont sécrété normalement une substance inhibitrice pendant la période embryonnaire. Ce pseudo-hermaphrodisme masculin serait dû à une anomalie de synthèse hormonale intéressant à la fois les testicules et les surrénales : *l'hyperplasie surrénale lipoïdique*, décrite par Prader et Gurtner, représente l'aspect le plus typique de ce déficit androgénique.

Certes, il en existe d'autres modalités plus complexes, sources de multiples hypothèses.

Ainsi, les deux testicules peuvent être parfaitement bien développés, ils ont sécrété normalement une substance anti-müllérienne, mais l'anomalie réside soit dans le métabolisme des androgènes, soit dans la réceptivité des tissus périphériques à ces androgènes. Entrent dans cette catégorie, *le syndrome de Reifenstein* et celui de *Morris* ou du *testicule féminisant*.

Dans le premier cas, il s'agit de sujets génétiquement masculins, hypospades et gynécomastes, porteurs de testicules plus ou moins atrophiés mais en position normale et présentant biologiquement une élimination accrue d'œstrogènes. On peut penser que l'élimination d'androgènes a été normale ou subnormale pendant la période fœtale, puisque l'on observe un développement génital masculin, mais que la stéroïdogénèse adulte est déviée dans le sens des œstrogènes.

*Le syndrome de Morris* représenterait une forme plus précoce : le trouble de la stéroïdogénèse s'est manifesté dès la période fœtale. Les deux testicules normalement développés ont sécrété plus ou moins normalement une substance anti-müllérienne, donc on ne retrouvera que peu ou pas de vestiges müllériens ; par contre, le métabolisme des androgènes fœtaux a été dévié vers les œstrogènes (théorie de Netter) ou bien le sinus uro-génital est insensible à ces androgènes (théorie de Wilkins). Ces sujets, de sexe génétique masculin, ont un morphotype et un phénotype parfaitement féminins avec des caractères sexuels secondaires féminins, un développement mammaire en particulier, des organes génitaux externes féminins : rien ne les distingue de sujets féminins authentiques si ce n'est l'aménorrhée primaire. Or celle-ci trouve vite son explication dans la découverte de deux gonades situées dans les grandes lèvres, ou au niveau des orifices inguinaux, ou encore dans l'abdomen si l'on pratique une exploration chirurgicale avec biopsie.

Bien que ce syndrome de féminisation testiculaire soit familial, relevant d'une anomalie génique maternelle, il ne correspond nullement, dans sa description, au tableau clinique et biologique de notre observation, pas plus d'ailleurs que les étiologies précédemment évoquées.

— Enfin, reste le cadre des *pseudo-hermaphrodismes masculins dits idiopathiques* caractérisés par un déficit associé du principe anti-müllérien et du principe virilisant, en proportions variables selon les cas. Cette dernière éventualité est sans doute la plus fréquemment réalisée en pratique mais chaque cas représente une des multiples combinaisons possibles parmi ces déficits associés, et paraît donc très rare.

L'aboutissant en est un pseudo-hermaphrodisme masculin, avec morphologie externe féminine ou ambiguë et coexistence d'éléments müllériens et wolffiens en proportions variables : notre observation semble répondre à ce tableau.

Ces pseudo-hermaphrodismes masculins idiopathiques font l'objet d'hypothèses pathogéniques à propos de chaque cas publié et nous pensons pouvoir avancer, à l'occasion de notre étude, une hypothèse génétique.

### c) *Pathogénie.*

Nous pouvons expliquer la morphologie générale et génitale ambiguë de notre malade à la lumière des considérations embryo-génétiques et histologiques de la façon suivante :

— Le sexe génétique masculin XY a différencié les deux gonades primitives en testicules, mais de façon asymétrique puisque l'un d'eux est atrophique et l'autre, retrouvé à l'intervention, est hypoplasique. Le trouble date donc d'avant le 45<sup>e</sup> jour et il faut en trouver une explication génétique.

— Le testicule droit, atrophique, n'a sécrété ni substance anti-müllérienne, ni androgènes : le canal de Müller droit a donc persisté. Le testicule gauche, hypoplasique, n'a pu suppléer totalement au déficit du testicule droit, quant aux sécrétions de substances inhibitrices et d'androgènes : il n'est donc pas étonnant de trouver un utérus et une trompe rudimentaires, qui correspondent à la régression imparfaite et asymétrique des canaux de Müller.



— De même, ce testicule gauche a sécrété des androgènes, mais en quantité insuffisante pour masculiniser complètement le sinus uro-génital qui a par conséquent une morphologie ambiguë, la masculinisation n'ayant porté que sur le tubercule génital.

Il semble donc bien s'agir d'une dysgénésie asymétrique des gonades primitives mâles avec ambiguïté des organes génitaux internes et externes.

*Un premier cas* a été rapporté par Grumbach en 1955, chez une fillette de 8 ans, porteuse d'organes génitaux externes ambigus, avec clitoromégalie, et d'organes génitaux internes comprenant un utérus et une trompe rudimentaires, un testicule atrophié d'un côté et un testicule immature de l'autre côté. Le sexe chromatinien était négatif, mais le caryotype n'était pas faisable à cette époque.

*Un deuxième cas* analogue est rapporté en 1959 par Jones et Scott et le troisième cas par Musset et coll. en 1963, chez une « femme » de 26 ans qui présentait une telle dysgénésie testiculaire asymétrique mais qui, en raison d'un traitement hormonal par les œstrogènes, présentait un morphotype féminin avec développement mammaire en particulier.

Nous venons donc de rapporter le quatrième et même le cinquième cas, car cette dysgénésie testiculaire asymétrique a été observée chez une « sœur » de cette patiente.

En effet, le cinquième enfant d'une fratrie de 5 présentait également un aspect ambigu des organes génitaux externes avec clitoromégalie, exactement comme le sujet que nous avons décrit ; la laparotomie a permis de découvrir des résidus müllériens et deux testicules intra-abdominaux de développement asymétrique et ayant fait leur preuve histologique.

Cependant le problème de l'étiopathogénie de cette dysgénésie testiculaire asymétrique familiale reste à élucider.

A l'encontre de Musset et coll., nous ne pouvons retenir la possibilité d'une embryopathie ou d'une agression toxique des gonades au début de l'embryogénèse, car cet accident n'aurait pu se répéter à la même période, au cours de deux grossesses.

Il faut plutôt retenir une hypothèse génique ou chromosomique pour expliquer ce cas familial. L'exploration cyto-génétique de toute la famille a été pratiquée et voici les résultats :

- La mère a un caryotype normal — 44 A + XX (fig. 10).
- Le père a un caryotype 44 A + XY, mais avec délétion de l'Y, nettement plus court que normalement en comparaison avec un caryotype normal photographié et reproduit avec le même agrandissement (fig. 11 et 12).
- Les deux enfants déclarés de sexe féminin à la naissance sont en fait des intersexués à caryotype 44 A + XY, l'Y étant plus court que normalement, comme chez leur père (fig. 13 et 14).
- Deux garçons avec phénotype masculin pur, sont cliniquement normaux comme le père, mais ont exactement le même caryotype que lui, avec délétion de l'Y (fig. 15 et 16).
- Enfin, un autre enfant, de morphotype féminin, est tout à fait normal et présente un caryotype 44 A + XX : cette femme est mariée et a accouché d'un enfant de sexe féminin ayant un caryotype normal (fig. 17).

La tare transmise aux enfants par l'un des parents peut être due soit à une mutation génique soit à une anomalie chromosomique (schéma n° 2).

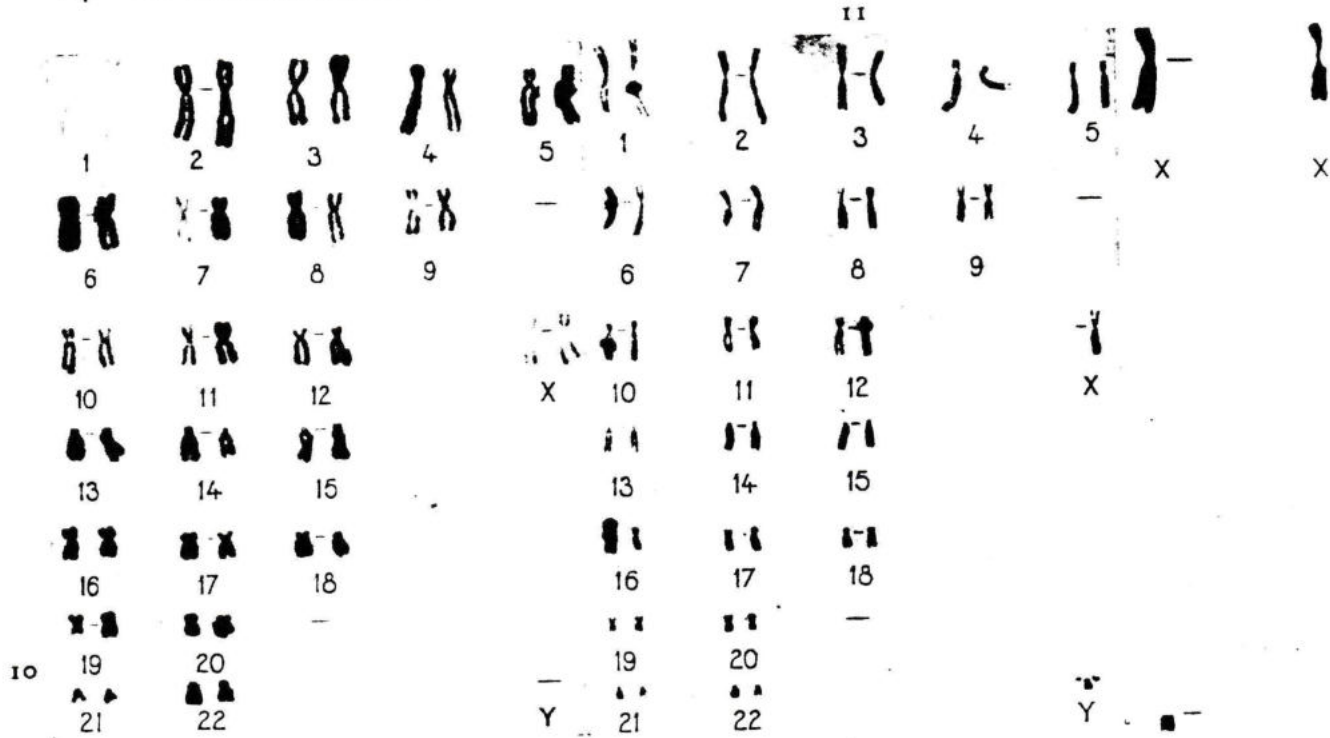


FIG. 10. — Caryotype de M<sup>me</sup> C... : 44 A + XX.

FIG. 11. — Caryotype de M. C... : 44 A + XY : notez la petite taille du chromosome Y.

FIG. 12. — A gauche : chromosomes XY de taille normale ; à droite chromosomes XY de M. C... au même grossissement : délétion de l'Y.



FIG. 13. — Caryotype de notre sujet Georgette C... (16 ans).

FIG. 14. — Caryotype de la « sœur » Patricia C... (10 ans) : pseudo-hermaphrodite masculin.

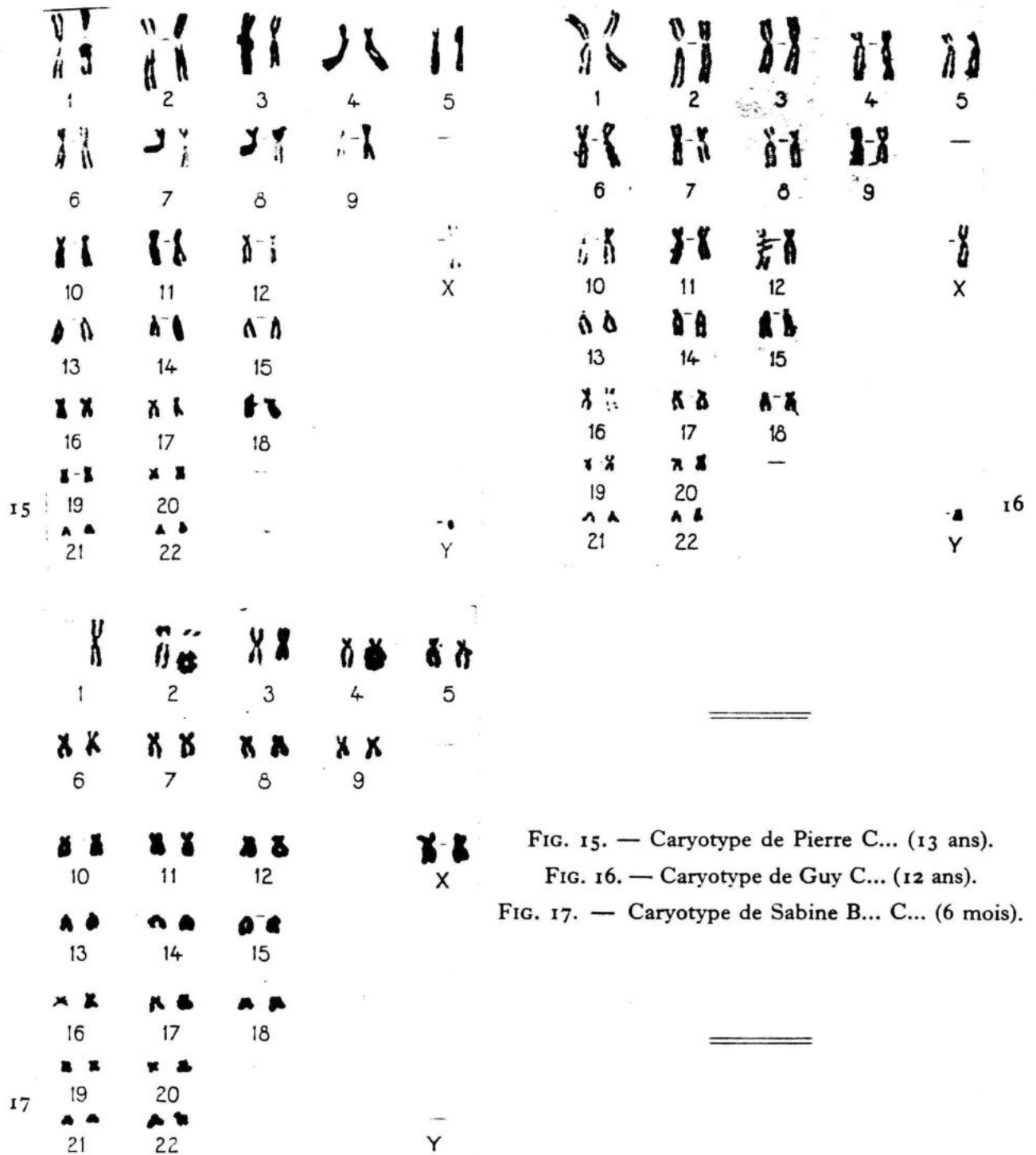


FIG. 15. — Caryotype de Pierre C... (13 ans).

FIG. 16. — Caryotype de Guy C... (12 ans).

FIG. 17. — Caryotype de Sabine B... C... (6 mois).

— *S'il s'agit d'une mutation génique portée par un des chromosomes sexuels ou par un autosome paternel ou maternel, 4 hypothèses sont possibles : mais la réalisation d'un pseudo-hermaphrodisme masculin n'est possible que s'il s'agit d'un gène muté chez la mère. L'affection sera donc transmise uniquement par les femmes ; c'est ce que nous retrouvons dans le testicule féminisant, et dans certains cas de pseudo-hermaphrodismes masculins idiopathiques avec puberté à orientation masculine.*

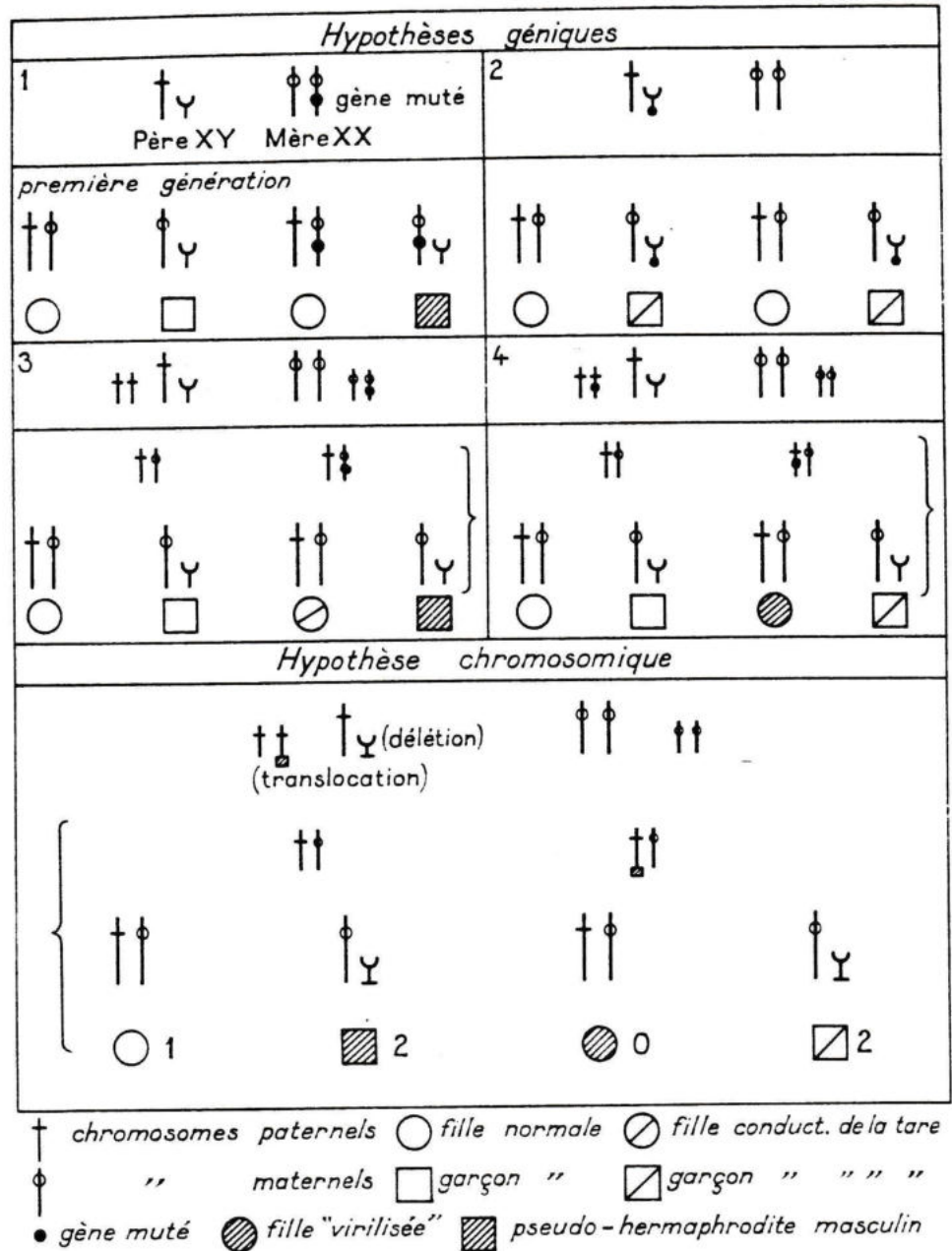


SCHÉMA N° 2.

Cette hypothèse, peu probable dans le cas de notre observation, ne pourra en fait être définitivement retenue que si la seule fille de la famille est conductrice et si elle a, un jour, un enfant intersexué.

— S'il s'agit d'une anomalie chromosomique paternelle, représentée par une délétion de l'Y avec translocation sur un autosome du fragment de cet Y, nous avons un arbre généalogique, qui correspond très bien à la distribution de la tare dans la fratrie, malgré l'absence de fille « virilisée ». Dans ce cas, seuls les garçons sont conducteurs de la tare.

Bien que cette hypothèse soit la plus logique, il faut tout de même attendre la génération suivante pour se prononcer définitivement.

## RÉSUMÉ

Nous avons, à propos de cette observation d'état intersexué à caryotype XY, fait une revue diagnostique des pseudo-hermaphrodismes masculins avec essai d'explication embryologique et génétique. En raison du caractère familial de cet état sexuel ambigu, nous avons pu avancer une hypothèse chromosomique.

## BIBLIOGRAPHIE

- ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (L.), CANET (L.), DEREBREUX (J.), GELINET (M.) et ROMANI (J.). Testicules féminisants. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1959, 11, p. 127.
- ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (L.), CANET (L.), DERIBREUX (J.), GELINET (M.) et ROMANI (J. D.). États inter-sexuels. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1960, 12 p. 155.
- ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (L.), CANET (L.), DERIBREUX (J.), GELINET (M.) et ROMANI (J. D.). Diagnostic d'une ambiguïté génitale. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1963, 15, p. 103.
- BARBER (H. W.), PROPER (R.) et CHIFFELLE (T. L.). The testicular feminizing syndrome (a type of male pseudohermaphroditism). Report of a case. *Obstet. and Gynec.*, 1962, 19, 2, 269-272.
- BRICAIRE (H.). Les états intersexuels, in *Acquisitions médicales récentes* (Flammarion, édit.), Paris, 1957, 51-67.
- BRICAIRE (H.) et THOYER-ROZAT (J.). A propos d'une observation de pseudo-hermaphrodisme masculin du type testicules féminisants. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. franç.*, 1958, 10, 2, 130-137.
- CLAVERT (J.). Le développement de l'appareil génital interne de la femme. *XXII<sup>es</sup> Assises françaises de Gynécologie*, Strasbourg, 1964, 1-13 (Masson et C<sup>ie</sup>, édit.), Paris.
- DECOURT (J.) et JAYLE (M. F.). Pseudo-hermaphrodisme masculin avec hyperandrogénie cortico-surrénale. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1960, 21, 4, 528-532.
- DECOURT (J.) et GUINET (P.). *Les états intersexuels* (Maloine, édit.), Paris, 1962.
- DECOURT (J.). Notions nouvelles apportées aux problèmes de psychologie sexuelle par l'étude des états intersexuels. *Rev. Prat. (Paris)*, 1961, 11, 7, 709-723.
- DECOURT (J.) et DOUMIC (J. M.). Schéma anthropométrique appliqué à l'endocrinologie. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 26, 2457-2483.
- De GENNES (J. L.), De GROUCHY (J.) et LAMY (M.). Dysgénésie gonadique et malformations de type turnérien chez un individu phénotypiquement et chromosomiquement masculin. *Ann. Pédiat.*, 1963, 39, 23, 182.
- De GROUCHY (J.), COTTIN (S.), LAMY (M.), NETTER (A.), NETTER-LAMBERT (A.), TREVOUX (R.) et DELZANT (G.). Un cas de dysgénésie gonadique à formule chromosomique mâle (XY) normale. *Rev. franç. Et. clin. biol.*, 1960, 5, 377.
- DESORGHIER (G.), De BEER (G.) et DUCOULOMBIER (H.). A propos d'un cas de testicules féminisants. *J. Sci. méd. Lille*, 1962, 9, 80, 347.
- GILBERT-DREYFUS. Les pseudo-hermaphrodismes masculins, in *Actualités endocrinologiques*, Paris, 1960, 39-44.
- GRANJON (A.) et YANNOTI (S.). Deux « sœurs » androgynoïdes. *Presse méd.*, décembre 1957, 94, 25, 2180-2183.
- GRUMBACH (M. M.), Van WYK (J. J.) et WILKINS (L.). Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis) ; relationship to male pseudo-hermaphroditism and theories of human sex differentiation. *J. clin. Endocr.*, 1955, 15, 1961.
- GUINET (P.). Le pseudo-hermaphrodisme mâle. *Rev. Lyon Méd.*, 1960, 99-111. *Rev. Prat. (Paris)*, 1958, 8, 18, 2135-2147.
- GUINET (P.) et PUTELAT (R.). L'évolution embryologique de l'appareil génital. *Rev. lyon. Méd.*, 1960, 9, 2, 45-66.
- GUINET (P.) et NORMAND (J.). Les anomalies du sinus uro-génital, in *Colloques sur la fonction endocrine du testicule* (Masson et C<sup>ie</sup>, édit.), Paris, 1957, 276-294.
- HAKKI-M-BERKMEN. Pseudo-hermaphrodisme mâle chez deux sœurs. *Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét. franç.*, 1955, 7, 4, 413.
- HARDEN (D. G.) et STEWART (J. S. S.). The chromosomes in a case of pure gonadal dysgenesis. *Brit. med. J.*, 1959, 2, 1285.
- HENRION (R.). Le syndrome du testicule féminisant. *Gynéc. et Obstét.*, 1963, 62, 4, 505-534.
- JONES (H. W.) et SCOTT (W. W.). *Hermaphroditism genital anomalies and related endocrine disorders*. (The Williams and Wilkins C<sup>ie</sup>, édit.), Baltimore, U.S.A., 1959, 456.
- JOSSO (N.). La dysgénésie gonadique mixte. *Ann. Génét.*, 1966, 9, 1, 3-4.
- JOSSO (N.), FREZAL (J.) et LAMY (M.). Aspects génétiques du pseudo-hermaphrodisme masculin. *Ann. Génét.*, 1966, 9, 4, 176-179.
- JOST (A.). Les bases biologiques de l'interprétation de certaines anomalies sexuelles. *Ann. Endocr. (Paris)*, 1956, 17, 4, 479-484.