



## Cas clinique

### Anomalie du développement sexuel, à propos d'un cas au Laboratoire d'Histo-Embryologie et pathologie cellulaire « Pr Ag MOUMOUNI Hassane »

Abnormality of sexual development: a case report in the Laboratory of Histo-Embryology and Cellular Pathology " Pr Ag MOUMOUNI Hassane "

N Hama Aghali\*<sup>1</sup>, Hamani I<sup>2</sup>, BS Issa Oumarou<sup>3</sup>, I Hamadou<sup>2</sup>, A Yaya<sup>4</sup>, S Djibo<sup>5</sup>,  
L Yadji Guero<sup>2</sup>, B Dourahmane<sup>6</sup>, M Hamadou<sup>7</sup>

#### Résumé

Les anomalies du développement sexuel (ADS) regroupent un ensemble de pathologies congénitales dans lesquelles le développement du sexe chromosomique, gonadique, anatomique est atypique et n'est pas harmonieux. L'objectif est l'amélioration des connaissances et l'accès à l'information sur ces maladies à travers ce cas. Il s'est agi d'une patiente âgée de 17 ans avec aménorrhée primaire. Au niveau de la vulve : les lèvres gauches sont bien identifiables, sans fusion postérieure et l'orifice vaginal est rudimentaire. La gonade droite est visible et palpable en position labiale droite. L'échographie retrouve un utérus infantile. La recherche de chromatine sexuelle est négative. Le caryotype montre un génotype masculin normal 46, XY. La testostérone (5,46ng/ml), l'œstradiol (6,47pg/ml), la LH (5,20 UI/l) et la FSH (5,32UI/l) sont normaux. Le patient a bénéficié d'une prise en charge multidisciplinaire dont la plastie des organes génitaux externes, un accompagnement affectif et psychosociale.

Mots-clés : Anomalie du développement sexuel, caryotype.

#### Abstract

Abnormalities of sexual development (ADS) include a set of congenital pathologies in which the development of chromosomal, gonadal, and anatomical sex is atypical and is not harmonious. The objective is to improve knowledge and access information on these diseases through this case. This was a 17-year-old patient with primary amenorrhea. At the vulva: the left lips are well identifiable, without subsequent fusion and the vaginal orifice is rudimentary. The right gonad is visible and palpable in the right lip position. Ultrasound finds an infant's uterus. The search for sexual chromatin is negative. The karyotype shows a normal male genotype 46, XY. Testosterone (5.46ng/ml), estradiol (6.47pg/ml), LH (5.20 IU/l) and FSH (5.32IU/l) are normal. The patient benefited from multidisciplinary management including external genital play, and emotional and

psychosocial support.

Keywords: Abnormal sexual development, karyotype

## 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[1,2]. Il s'agit d'une discordance phénotypique, génotypique et du sexe gonadique[1]. Une conférence de consensus en 2006 a abouti à une proposition de classification[3]. Le terme d'hermaphrodisme provient de la mythologie grecque qui prétend que le fils d'Hermès et d'Aphrodite présentait à la fois les attributs de l'homme et de la femme. Depuis, il se définit sur le plan médical, par la présence chez un même individu d'une duplicité des organes génitaux[4]. Elles sont définies comme des anomalies congénitales dans lesquelles les chromosomes sexuels, les gonades ou l'anatomie des organes génitaux sont atypiques. Elles ont été classées pour la première fois par Wright en quatre groupes que sont : le pseudohermaphrodisme féminin (46, XX avec deux ovaires bien différenciés, un clitoris de grande taille semblable à un micropénis et des grandes lèvres soudées, rappelant le scrotum), le pseudohermaphrodisme masculin (46, XY avec deux testicules normaux, mais ne présente pas d'organes génitaux externes ou bien a des organes génitaux externes très peu différenciés(pénis très petit et scrotum divisé ressemblant aux grandes lèvres)), les dysgénésies gonadiques mixtes (un testicule et un reliquat de gonade) ou pure (présence de deux gonades indifférenciées) hypoplasique) et l'hermaphrodisme vrai (présence de tissu ovarien et testiculaire en même temps). Un examen clinique attentif de tout nouveau-né aura surtout l'intérêt de définir le type d'anomalie du développement sexuel, de savoir s'il existe des gonades, si l'anomalie génitale s'inscrit dans un contexte polymalformatif [4]. En 2005, le groupe de consensus de la Société d'Endocrinologie Pédiatrique

Lawson Wilkins (WPES) et la Société Européenne d'Endocrinologie Pédiatrique (ESPE) ont défini une nouvelle classification des DSD en se basant sur le caryotype[1,2]. Le pseudohermaphrodisme chez les hommes peut être causé par divers facteurs. Une des causes est le syndrome persistant du canal müllérien (PMDS), caractérisé par la persistance de dérivés du canal müllérien chez les hommes phénotypiques présentant un caryotype 46XY[5]. Une autre cause est l'hypoplasie des cellules de Leydig (LCH), qui est une forme rare de pseudohermaphrodisme masculin causée par des mutations inactivatrices du gène du récepteur de l'hormone lutéinisante (LHCGR)[6]. De plus, un déficit en 17 $\alpha$ -Hydroxylase (17-OHD) peut également conduire à un pseudohermaphrodisme chez les hommes. Cette condition est caractérisée par une hypertension, une hypokaliémie et une dysplasie gonadique[7]. De plus, le pseudohermaphrodisme peut être causé par un déficit de l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase, responsable de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone au cours du développement embryonnaire [8]. L'hyperplasie surrénalienne congénitale (CAH) est une autre cause de pseudohermaphrodisme chez les hommes, qui implique un déficit en enzymes impliquées dans la synthèse du cortisol et de l'aldostérone[9].

## Cas clinique

Il s'agit d'un individu de sexe social féminin, âgé de 17 ans issu d'un mariage sans notion de consanguinité qui a consulté au service d'urologie de l'hôpital Lamordé pour aménorrhée primaire. Il présente un morphotype social féminin (tresse, boucle d'oreille et habits féminins). A l'examen clinique, il avait une masculinisation des extrémités. Une poitrine plate de type masculin. L'examen de la sphère génitale trouve une anomalie du développement sexuel : développement au stade P5 de Tanner. Testicule droit bien visible et palpable et le testicule gauche absent. Une vulve identifiable avec des lèvres (grandes et petites) gauches bien développées, sans fusion postérieure et un orifice vaginal rudimentaire.

L'échographie a révélé un utérus infantile. Il a été orienté au laboratoire d'Histo-Embryologie et pathologie cellulaire pour caryotype. Le résultat est revenu avec une garniture chromosomique de type masculin normal 46, XY. L'exploration hormonale a révélé des taux de testostérone à 5,46ng/ml, d'œstradiol à 6,47pg/ml, de LH à 5,20 UI/l et de la FSH à 5,32UI/l dans les limites de la normale. Au vu de des éléments réunis, le diagnostic évoqué était une anomalie du développement sexuel 46, XY avec insensibilité androgénique.



Figure n°2 : photo de profil



Figure n°1: photo de face



Figure n°3 : organe génitaux externes, avec micropénis et testicule droit dans le scrotum.

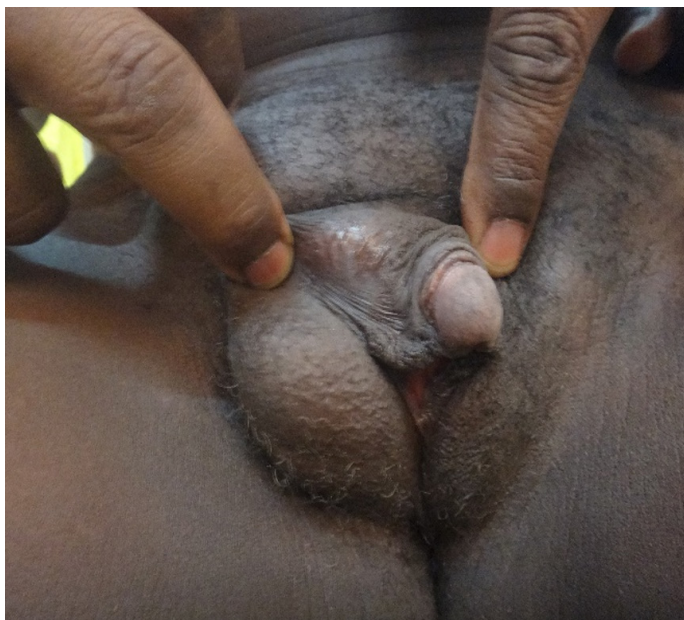


Figure n°4 : vulve bien visible avec l'orifice vaginal.



Figure n°5 : orifice vaginale rudimentaire.

## Discussion

Les anomalies de la différenciation sexuelle recouvrent un large spectre de tableaux cliniques et de physiopathologies qu'il est fondamental d'identifier quel que soit la période de leur diagnostic. Il existe des périodes de vulnérabilité en particulier pendant la grossesse, l'enfance et la puberté où des substances toxiques provenant de l'alimentation ou

de l'environnement, en interaction avec le génome, peuvent modifier le fonctionnement et la mise en place de grandes fonctions comme le développement cérébral, les différents systèmes endocriniens, les gonade...etc[10]. Les principales causes sont l'insensibilité aux androgènes, le déficit en 5 alphas réductase et les blocs enzymatiques principalement 17 B-HDG qui entraîne le plus souvent une forme sévère de pseudohermaphrodisme masculin avec des sujets (46, XY) qui présentent un phénotype féminin à la naissance[10,11]. Ces anomalies sont rares, de ce fait peuvent être ignorées, méconnues ou négligées. Chez les patients 46, XY DSD, les gonades, qui devraient être des testicules, sont dysgénésiques, donc incapables de sécréter suffisamment de testostérone et d'AMH pendant une période précise de la différenciation sexuelle (6ième -10ième semaine de gestation)[12]. Sur le plan étiologique, le séquençage des gènes impliqués dans la détermination testiculaire a permis de trouver un gène muté dans environ 50 % des phénotypes féminins complets mais bien moins dans les formes ayant une persistance d'un degré de masculinisation[6,9,10]. Devant ces anomalies, le sexe social est souvent attribué à l'enfant de façon arbitraire et selon le désir des parents. C'est généralement à partir de la puberté, lorsque les caractères sexuels secondaires ne correspondent pas au genre choisi ou ne s'expriment pas, que les parents amènent l'enfant à la consultation. C'est le cas d'un adolescent de 14 ans qui consulte pour cryptorchidie bilatérale, décrit par Folligan K et al [13]. Ceci est typique du cas que nous rapportons. Le patient dans notre contexte n'a consulté qu'à l'âge de 17 ans ; période pendant laquelle il est sensé voire régulièrement ces règles, car étant éduqué socialement comme une fille. Dans certaine circonstance il faudra que l'individu devient adulte pour qu'il consulte de lui-même[1]. Abidi S et al ont décrit un cas qu'ils ont reçu à l'âge de 10 ans pour ambiguïté sexuelle et qu'ils ont perdu de vue, pour le revoir en consultation à l'âge de 43 ans pour infertilité primaire[14]. Pendant l'enfance et même au début de l'adolescence c'est le résultat de l'examen de la sphère génitale, qui met en évidence l'ambiguïté

qui constitue le premier signe d'appel. Dans notre cas, on note une ambiguïté sexuelle, avec une vulve normale, un orifice vaginal rudimentaire, qui contraste avec la palpation de deux gonades en position labiale.

## Conclusion

Les stratégies de compréhension et de gestion du pseudohermaphrodisme masculin ont considérablement évolué au fil du temps grâce aux progrès de la génétique et de l'embryologie. Le caractère multifactoriel incluant les mutations génétiques ainsi que les influences environnementales a été mis en évidence à travers diverses études. Cependant la mise en place de cette évolution de la gestion du pseudohermaphrodisme n'est pas synchronisée sous nos cieux ; d'où la nécessité d'être vigilant.

## \*Correspondance

HAMA AGHALI Nouhou

[nouhou.hama@uddm.edu.ne](mailto:nouhou.hama@uddm.edu.ne)

Disponible en ligne : 30 Avril 2024

- 1 : Université Dan Dicko Dankoulodo de Maradi / Faculté des Sciences de la Santé / Hôpital de Référence de Maradi / Service Laboratoire
- 2 : Université Abdou Moumouni de Niamey / Faculté des Sciences de la Santé / Laboratoire d'Histo-Embryologie et Pathologie Cellulaire « Pr Ag MOUMOUNI Hassane »
- 3 : Université André Salifou de Zinder / Faculté des Sciences de la Santé / Hôpital National de Zinder / Service Laboratoire
- 4 : Centre Hospitalier Régional de Maradi / Service Urologie
- 5 : Hôpital Général de Référence de Niamey / Service Urologie
- 6 : Centre de Santé Mère-Enfant de Tahoua / Service

de Néonatalogie et Pédiatrie

7 : Centre Hospitalier Régional de Maradi / Service Pédiatrie

© Journal of African Clinical Cases and Reviews 2024

Conflit d'intérêt : Aucun

## Références

- [1] (Hue A, Agbre-Yacé ML, Danho J, Dago K, Abodo J, Sylva SAD et al. Les Anomalies de Différenciation Sexuelle en Côte D'ivoire : Aspects Cliniques, Paracliniques, Thérapeutiques et Problématique de la Nouvelle Classification Basée sur les Caryotypes. *Health Sci Dis.* 2019 ;20(2). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1383>
- [2] Kim KS, Kim J. Disorders of Sex Development. *Korean J Urol.* 2012 ;53(1):1-8. Disponible sur: <https://synapse.koreamed.org/articles/1005748>
- [3] Coutant R. La différenciation sexuelle. *Médecine Clinique endocrinologie & diabète.* 2012;9 (56) : 44-52.
- [4] Mansouri F, Zeghba A, Zouaidia F, Laraqui L, Jahid A, Bernoussi Z et al. HERMAPHRODISME VRAI. *Maroc Méd.* 2009 ;31(2). Disponible sur: <https://revues.imist.ma/index.php/MM/article/view/1182>
- [5] Ramzan R, Ali Khan N, Khalique A, Abdul Aziz M. A rare form of male pseudohermaphroditism, Persistent Mullerian Duct Syndrome. *J Surg Case Rep.* 2022 ; 2022(12). Disponible sur: <https://typeset.io/papers/a-rare-form-of-male-pseudohermaphroditism-persistent-1e1jmf5m>
- [6] Gong Y, Qin F, Li WJ, Li LY, He P, Zhou XJ. Cytochrome P450 family 17 subfamily A member 1 mutation causes severe pseudohermaphroditism: A case report. *World J Clin Cases.* 2022;10(11):3553-60. Disponible sur: <https://typeset.io/papers/cytochrome-p450-family-17-subfamily-a-member-1-mutation-1s7jlae0>
- [7] M Bhinder MT, Halum AS, Lee y. Pseudo-

- Hermaphroditism: A Multi-Faceted Pathosis. *Reprod Syst Sex Disord.* 2015;5(1):1-4. Disponible sur: <https://typeset.io/papers/pseudohermaphroditism-a-multi-faceted-pathosis-1n4j3llo9b>
- [8] Qiao J, Bing H, Bing-Li. A splice site mutation combined with a novel missense mutation of LHCGR cause male pseudohermaphroditism. *Hum Mutat.* 2009;30(9). Disponible sur: <https://typeset.io/papers/a-splice-site-mutation-combined-with-a-novel-missense-2h26s29b55>
- [9] Wajieha Saeed, Ghazala Butt, Khawar Khurshid. Female pseudohermaphroditism: Congenital adrenal hyperplasia presenting with diffuse hyperpigmentation. *J Pak Assoc Dermatol.* 2018;28(2):262-5. Disponible sur: <https://typeset.io/papers/female-pseudohermaphroditism-congenital-adrenal-hyperplasia-1p1vx4elsp>
- [10] Roucher F, Morel Y, Mallet D, Ploton I, Tardy V. Physiopathologie et classification des anomalies du développement génitosexuel. *Rev Médecine Périnatale.* 2015 ;7(3):137-46. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s12611-015-0336-6>
- [11] Hadjersi R, Boudiaf R, Abdelali M. Pseudohermaphrodisme masculin en rapport avec un bloc 17 bêta hydroxystéroïde déshydrogénase : à propos d'un cas avec revue de la littérature. *Ann Endocrinol.* 2015;76(4):458. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426615006654>
- [12] Barki A, Khalil F, Tahri R, Amrani M, Faik M, Otmany AE. Syndrome de persistance des canaux de Müller. *Prog En Urol.* 2010;20(13):1227-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1166708710000345>
- [13] Folligan K, Laleye A, Moumouni H, Koffi KS, Yao GV, Adjagba M et al. Anomalie de développement sexuel : un cas de pseudohermaphrodisme masculin ou anomalie de développement sexuel. *J Rech Sci L'Université Lomé.* 2012;14(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/jrsul/article/view/79982>
- [14] Abidi S, Grira W, Khessairi N, Oueslati I, Yazidi M, ... Anomalie de la différenciation sexuelle 46XY révélée par une infertilité: à propos d'un cas. *Ann Endo.* 2021;(Query date: 2024-01-02 21:26:34). Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426621007435>

**Pour citer cet article :**

N Hama Aghali, I Hamani, BS Issa Oumarou, I Hamadou, A Yaya, S Djibo et al. Anomalie du développement sexuel, à propos d'un cas au Laboratoire d'Histo-Embryologie et pathologie cellulaire « Pr Ag MOUMOUNI Hassane ». *Jaccr Africa 2024; 8(2): 240-245*