

Rapport de cas

# Mosaïcisme 47,XXY/46,XX et anomalie de la différenciation sexuelle : à propos d'un cas

O. Lyhyaoui<sup>1</sup> et A. Gaouzi<sup>2</sup>

## Introduction

Le mosaïcisme 47,XXY/46,XX est extrêmement rare ; quelques cas ont été rapportés dans la littérature. Il peut être associé à un large spectre de phénotypes tels que le syndrome de Klinefelter, l'ovotestis ou le phénotype féminin. Nous rapportons le cas d'un patient qui présente une anomalie de la différenciation sexuelle à caryotype 47,XXY/46,XX.

## Observation

Nous rapportons l'observation d'un enfant élevé comme étant un garçon, âgé actuellement de huit ans, présentant une anomalie de la différenciation sexuelle qui a été constatée par les parents dès la naissance. L'enfant a été opéré à l'âge de sept mois pour torsion d'une gonade ectopique droite ; l'aspect macroscopique de cette gonade était en faveur d'un ovaire.

L'examen clinique trouve un bourgeon génital médian de 3,7 cm de longueur et de 1,8 cm de largeur, un hypospadias postérieur très sévère, un orifice unique périnéal et des bourrelets génitaux d'aspect vulvaire, sans gonade palpable (Figures 1 et 2).

Le caryotype est en faveur d'un mosaïcisme 47,XXY/46,XX avec la présence de 20 % de cellules XXY et 80 % de cellules XX.

Le bilan hormonal objective un taux de testostérone totale de base inférieur à 0,05 ng/mL et de 17 OH-progesterone à 0,45 ng/mL. Le cortisol de 8 h et l'ionogramme sanguin sont normaux. Après test à l'hCG - gonadotrophine chorionique humaine - (dose de six injections d'hCG 1500 UI/j, un jour sur deux), la testostérone reste basse, inférieure à 0,01 ng/mL, témoignant de l'absence de tissu testiculaire, avec des taux bas de FSH (hormone folliculostimulante) et de LH (hormone lutéinisante).

La génitographie objective la présence d'une cavité vaginale et utérine normale et les deux trompes (Figure 3). La cœlioscopie exploratrice réalisée à l'âge de quatre ans a montré la présence d'un utérus de taille normale avec une trompe droite ligaturée et une trompe gauche de taille normale ; la gonade gauche est d'aspect ovarien confirmé par la biopsie et l'examen anatomopathologique.

Le cas de cet enfant a posé le problème d'orientation du sexe d'élevage sachant que les dérivés mullériens sont de bonne qualité pour une féminisation. L'enfant et sa famille ont bénéficié d'une consultation de psychologie, qui n'était pas concluante pour le choix du sexe. Vu la réticence de la famille pour la féminisation, la décision d'abstention thérapeutique jusqu'à l'âge de la puberté a été prise par un personnel multidisciplinaire en présence des parents.

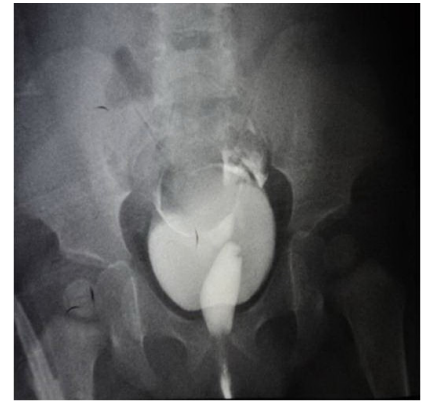
## Discussion

Le mosaïcisme 47,XXY/46,XX est extrêmement rare ; il a été rapporté dans cinq cas de personnes ayant des signes évocateurs d'un syndrome de Klinefelter, dans quatre cas d'ovotestis (1), dans un cas de cancer des ovaires hypoplasiques (2) et dans un cas chez un patient avec un phénotype féminin (3). La présence d'une lignée cellulaire 46,XX a également été signalée dans cinq autres cas de patients avec un syndrome de Klinefelter qui avaient une mosaïque de plus de deux lignées de cellules différentes.

La variabilité phénotypique chez les personnes ayant le même caryotype est souvent rencontrée en mosaïque impliquant les chromosomes sexuels (4). Par exemple, le mosaïcisme 45,X/46,XY est associé à un syndrome de Turner, à un phénotype masculin avec dysgénésie gonadique mixte, à une anomalie de la différenciation sexuelle 46,XY et à des hommes apparemment normaux (1). Le mosaïcisme des chromosomes sexuels pourrait être le résultat du chimérisme, de la perte du chromosome Y à partir de quelques cellules, d'une double fécondation et de la fusion de l'embryon fécondé avec un corps polaire. Le phénotype résultant sera influencé par la distribution des deux différentes lignées cellulaires dans les différents tissus de l'embryon en développement.

<sup>1</sup>Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition ; <sup>2</sup>Service d'Endocrinologie pédiatrique, Hôpital d'Enfants, CHU Ibn Sina, Rabat (Maroc)  
(Correspondance à adresser à O. Lyhyaoui : o.lyhyaoui@gmail.com).

Reçu : 16/09/12 ; accepté : 08/11/12



Figures 1 & 2 Aspect de l'appareil génital externe du cas en question

Figure 3 Image génitographique visualisant la présence d'une cavité vaginale et utérine normale et des deux trompes

La présence d'un chromosome Y est un inducteur dominant du phénotype masculin. Il semble qu'une majorité considérable des cas de vrai mosaïcisme du chromosome du sexe sont associés à un phénotype concordant (Y → masculin, pas de Y → féminin). Il est également bien connu que les deux sexes phénotypique et gonadique sont fortement influencés par le pourcentage et la distribution de cellules porteuses de Y dans les gonades, mais pas nécessairement dans le sang. Si la cellule prédominante dans les gonades porte un chromosome Y, le phénotype est celui d'un mâle. Cet effet est basé sur l'expression du gène SRY au-dessus d'un seuil critique dans le développement

de la crête urogénitale (1). Cela peut expliquer le cas de notre patient chez lequel le phénotype est principalement celui d'une femme, puisque seulement 20 % des cellules sont porteuses de 47,XXY bien que le mosaïcisme 46,XX eût été observé dans 80 % des cellules.

Il est surprenant que si peu de cas de mosaïcisme 47,XXY/46,XX aient été rapportés dans la littérature comparativement à ceux qui ont un mosaïcisme 47,XXY/46,XY (4). Une explication possible pourrait être la sous-estimation de ces patients, en raison de l'échec de détection de la lignée cellulaire 46,XX dans le sang, qui est habituellement utilisée pour l'enquête cytogénétique de routine. Dans le diagnostic prénatal, la détection

des cellules 46,XX et des cellules 47,XXY dans la même culture doit être considérée comme contamination maternelle.

## Conclusion

Le mosaïcisme 47,XXY/46,XX est rare et peut être associé à différents phénotypes.

Des études cytogénétiques détaillées ainsi que des analyses moléculaires et histologiques devraient être menées, en cas de découverte de mosaïcisme, pour identifier la complexité de la différenciation sexuelle de l'homme et mettre davantage en valeur la diversité de la corrélation phénotype-génotype.

## Références

1. Velissariou V, Christopoulou S, Karadimas C, Pihos I, Kanaka-Gantenbein C, Kapranos N, et al. Rare XXY/XX mosaicism in a phenotypic male with Klinefelter syndrome: case report. *Eur J Med Genet.* 2006 Jul-Aug;49(4):331-7. PMID:16829354
2. Gagnon J, Leboeuf G, Ducharme JR. Primary ovarian hypoplasia with XX/XXY blood chromosomes. *Union Med Can.* 1965 Aug;94:974-84. PMID:14347204
3. Hamlett JD, Timson J, Harris R. XX-XXY mosaicism in a phenotypically normal female. *Hum Hered.* 1970;20(3):260-4. PMID:5489884
4. Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004.