

# PSEUDOHERMAPHRODISME

**Pseudohermaphrodisme** : qualité d'un individu présentant des discordances entre son sexe génétique, son sexe gonadique, son sexe génital (tractus génital) et son sexe phénotypique. Le « pseudohermaphrodisme mâle » caractérise l'individu par la présence de testicules et une ou plusieurs caractéristiques femelles et inversement pour le « pseudohermaphrodisme femelle ». Lorsque les gonades sont indifférenciées, on qualifie de mâles les individus avec un appareil génital externe mâle et femelles les individus avec un appareil génital externe femelle.

## ■ Epidémiologie

### ETIOLOGIE ET PATHOGENIE:

- Le cas le plus connu est l'intervention du gène motte. On parle aussi d'inversion sexuelle.
  - La mutation PIS (*polled intersex syndrome*) touche à la fois les mâles et les femelles mais seules les femelles subissent une inversion sexuelle.
  - Il s'agit d'une délétion affectant l'expression de deux gènes PISRT1 et FOXL2 permettant la différenciation ovarienne.
  - La transmission de cette pathologie est récessive.
- Une mutation génétique sur le chromosome Y ou l'absence d'une séquence de gène pourrait être à l'origine d'un manque de masculinisation de l'animal notamment concernant les attributs sexuels secondaires (ce qui entraîne la présence d'une vulve et d'un vagin)
- Une déficience en hormone antimüllérienne ou en récepteur de cette hormone a été suspectée dans un cas de bouc à pseudohermaphrodisme mâle.

### PREVALENCE-INCIDENCE :

- L'inversion sexuelle mettant en cause le gène PIS n'est pas rare dans certains troupeaux où l'absence de corne est recherchée.

## ■ Symptômes et altérations comportementales

- Le « pseudohermaphrodisme mâle » chez les caprins
  - Malgré son âge adulte, aucune chaleur n'est détectée sur les individus identifiés à la naissance comme femelle.
  - La présence de testicules produisant des hormones mâles a pour conséquences une libido et un comportement de mâle en présence de femelles en chaleur ou de boucs entiers.
- Les femelles pseudohermaphroditiques (gonade indifférenciée et appareil génital externe femelle) ne présentent pas non plus d'oestrus, mais n'ont pas nécessairement de comportement mâle du fait de la non-différenciation de leurs gonades.

## ■ Lésions et altérations morphologiques

- Tableau 1 : Le « pseudohermaphrodisme mâle » chez les caprins

Identification sexuelle à la naissance		
	<b>Mâle</b>	<b>Femelle</b>
Morphologie générale	présence d'un scrotum présence de tissu mammaire possible	aspect d'une femelle masculinisée, présence de cornes, présence d'une barbiche, mamelle juvénile
Appareil génital externe	Penis de petite taille voire absence Hypospadias chez certains	vulve en position normale clitoris proéminent
Appareil génital interne	Urètre anormal, faible développement Voire cornes utérines	Le vagin est de petite taille (de l'ordre de 3cm), aucun utérus n'est détectable
gonades	Présence de testicules	Les testicules sont accompagnés d'un épидидyme d'histologie normale, d'un <i>vas deferens</i> sans lumière. Le parenchyme testiculaire est semblable aux testicules hypoplasiques, constitué de tubes séminifères immatures et atrophiés avec des cellules de Sertoli mais aucune cellule germinale. Le tissu interstitiel est abondant.
Sexe génétique	60, XX	60, XX

- Dans le cas du bouc pseudohermaphrodite, il y avait aussi présence de testicules. Ces dernières étaient en position abdominale (le motif de consultation était la cryptorchidie). Cet animal était exempt de scrotum, mais possédait un fourreau et un pénis de taille normale. Ses testicules étaient hypoplasiques, deux épидидymes rudimentaires étaient présents ainsi qu'un utérus bicornes. Le pénis observait une courbure sigmoïde normale, les glandes vésiculaires et bulbouretrales étaient en position normale. Cet animal était génétiquement mâle (60, XY)
- Il n'est pas rare de trouver des femelles pseudohermaphrodites, elles n'ont de mâle qu'un clitoris de grande taille, mais lors de l'autopsie ou du passage à l'abattoir, on retrouve des gonades indifférenciées de très petite taille en position abdominale dans la zone classique de localisation des ovaires.
- Cas particuliers des individus « motte » :
  - le caractère « absence de corne » est étroitement associé à un autre, relatif aux capacités de reproduction, et qui s'exprime sous différents aspects:
    - intersexualité,
    - formes variées de stérilité chez les mâles,
    - décalage du sex-ratio en faveur des mâles,
    - surfécondité de certaines femelles

- Le gène p ("polled") présente deux allèles :
  - pis+ récessif (allèle sauvage) gouverne la présence de cornes
  - pis- dominant (allèle muté) gouverne l'absence de cornes.
- Tableau 2 : récapitulatif sur les individus *motte*

Formules chromosomiques	Génotypes		
	PIS +/+	PIS +/-	PIS -/-
XY	Mâles cornus fertiles	Mâles mottes fertiles plus prolifiques que les mâles PIS +/+	Mâles mottes fertiles plus prolifiques que les mâles PIS +/+ et +/- Mâles atteints d'obstruction de l'épididyme partielle (fertiles) ou totale (stériles) due à une faible différenciation.
XX	Femelles cornues fertiles	Femelles mottes fertiles plus prolifiques que les mâles PIS +/+	Animaux mottes tous stériles inversés sexuels : la moitié des cas sont mâles XX sans ambiguïté l'autre moitié sont des mâles XX avec ambiguïté génitale externe

- Chez les foetus femelles inversées sexuellement (PIS(-/-)) l'expression de CYP19 (gène de l'aromatase) est dès 36j post coït (36jpc) plus faible que chez les femelles témoins (PIS(+/+) ou (+/-)). A 40jpc, les ovaires présomptifs des femelles PIS(-/-) présentent déjà des différences significatives par rapport aux témoins marquées par une réduction du cortex ovarien et un développement des cordons séminifères.
- Il a été montré que la présence d'hormone anti müllérienne dans une gonade XX au moment où les cellules germinales devraient entrer en méiose est responsable de leur dégénérescence. Ici la mutation PIS(-/-) entraîne une production d'AMH par les cellules précurseurs de sertoli qui se différencient dans les cordons séminifères de cette gonade inversée donc la mort des cellules germinales femelles.
  - Dans les cas de gynécomastie, les trayons des mâles sont plus larges que la normale, les quartiers mammaires sont développés souvent de manière asymétrique et produisent du lait.

## Diagnostic

### DIAGNOSTIC CLINIQUE

- La présence d'un clitoris proéminent voire péniforme est un indice d'intersexualité chez la femelle.
- L'absence de corne chez une femelle infertile oriente fortement en faveur d'un diagnostic de pseudohermaphrodisme

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- Tableau 3 : taux plasmatiques en testostérone

	Freemartin	Hermaphrodite		Pseudohermaphrodisme mâle	
<b>Identification initiale</b>	Femelle	femelle	Ambiguë	Mâle (rarissime)	femelle
<b>Gonades possibles</b>	<i>Ovotestis</i> ou testicule (ovaire chez les caprins)	Testicule + ovaire OU <i>ovotestis</i>		testicule	
<b>Sexe génétique généralement trouvé</b>	Mosaïcisme sanguin Chimérisme sexuel (XX/XY)	XX		XY	XX Mutation d'un gène du chromosome X ou Présence de séquences du chromosome Y
<b>indice de présomption</b>	Au moins un frère jumeau	Aucun		Mâle cryptorchide	2 Parents motte (caprin)
<b>clinique de l'individu</b>	Pas d'oestrus Attitude mâle	Très variable		Caprin stérile Risque de tumeur testiculaire	Pas d'oestrus Attitude mâle
<b>particularités anatomiques</b>	Physionomie mâle	Vulve plus ou moins normale	Orifice génital de position variable entre la mamelle, le scrotum éventuel et l'anus	∅ scrotum utérus	Absence de corne (caprin)

### Conduite à tenir

- Les animaux confirmés comme intersexués doivent être écartés de la reproduction.

### Prophylaxie

- Le cas le plus simple à gérer, est d'éviter l'accouplement de deux caprins motte afin d'éviter le risque de réversion sexuelle.

### Bibliographie

Cf fiche « intersexualité »