

Pseudohermaphrodisme masculin par déficit en 5-alpha-réductase de type 2

Auteurs : Professeur Charles Sultan¹, Docteur Nicolas Poujol

Date de création : avril 1997

Editeur scientifique : Professeur Jean-Marie Saudubray

¹Laboratoire d'hormonologie, CHU Hôpital Lapeyronie, 371 Avenue Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5, France.

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et ses synonymes](#)

[Critères diagnostiques / définition](#)

[Diagnostic différentiel](#)

[Incidence](#)

[Description clinique](#)

[Mode de prise en charge incluant les traitements](#)

[Etiologie](#)

[Méthodes de diagnostic biologique](#)

[Conseil génétique](#)

[Diagnostic prénatal](#)

[Questions non résolues et commentaires](#)

[Références](#)

Résumé

Le déficit en 5-alpha-réductase entraîne un pseudohermaphrodisme masculin c'est-à-dire un défaut de virilisation chez un individu XY. Cette affection se présente comme une ambiguïté sexuelle néonatale d'intensité variable, le plus souvent sévère avec un phénotype à prédominance féminine nette. Les organes génitaux internes sont par contre normalement masculinisés. La prise en charge est complexe. Il faut choisir rapidement le sexe d'éducation sur décision de l'équipe pluridisciplinaire médico-chirurgicale et des parents. L'orientation dans le sens masculin est la règle. Il s'agit d'une maladie autosomique récessive. Le diagnostic prénatal est possible.

Mots-clés

défaut de visualisation, ambiguïté sexuelle, phénotype féminin

Nom de la maladie et ses synonymes

Déficit en 5 alpha réductase de type 2/pseudohermaphrodisme masculin

Critères diagnostiques / définition

Le déficit en 5 alpha réductase 2 est un pseudohermaphrodisme masculin (PHM) c'est à dire un défaut de virilisation chez un individu XY. Chez les patients vus tardivement, la virilisation observée à la puberté chez un individu le plus souvent élevé et considéré comme une fille a une importance diagnostique essentielle. Il n'y a pas, en règle, de gynécomastie pubertaire. La fonction endocrine testiculaire est normale mais

il existe un défaut de conversion de testostérone en DHT : les taux de testostérone sont normaux ou élevés avec une DHT basse.

Le test de stimulation par l'HCG (1500 Unités/2 jours x 7) permet de conforter le diagnostic de bloc en montrant l'absence d'élévation parallèle de la DHT et de la Testostérone et donc l'augmentation (>20) du rapport Testostérone/DHT

Diagnostic différentiel

Il convient d'éliminer les dysgénésies gonadiques : ambiguïté génitale ou phénotype féminin, testostérone basse et ne répondant pas

au test HCG. Le diagnostic différentiel avec les autres pseudohermaphrodismes masculins (insensibilités aux androgènes et blocs enzymatiques principalement) est fondé sur une analyse endocrinienne rigoureuse.

Incidence

Cette pathologie est rare, mais non limitée à certaines ethnies.

Description clinique

L'ambiguïté néonatale est variable, le plus souvent sévère avec un phénotype à prédominance féminine nette. Les organes génitaux internes sont, par contre, normalement masculinisés (présence de dérivés Wolffiens, de déférents, d'épididymes, de vésicules séminales, et absence de dérivés Müllériens). La masculinisation pubertaire s'effectue sans gynécomastie.

Mode de prise en charge incluant les traitements

La prise en charge est complexe. Le choix du sexe d'éducation est discuté avec l'équipe pluridisciplinaire médico-chirurgicale et les parents mais l'orientation dans le sens masculin est la règle.

Etiologie

Cette maladie s'explique par un défaut de conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) par anomalie de la 5 alpha réductase de type 2.

Méthodes de diagnostic biologique

Les investigations hormonales révèlent classiquement des taux de Testostérone et LH sériques normaux ou élevés correspondant aux valeurs usuelles masculines.

Un test de stimulation par l'HCG est indispensable : 1500 Unités/2 jours x 7 avec dosage de testostérone et DHT à J0 et J15 ou J16. La réponse de la testostérone doit être importante alors que la DHT ne s'élève pas ou insuffisamment.

L'étude de l'activité 5 alpha réductase, in vivo, peut être réalisée sur les fibroblastes de peau génitale en culture. Cette méthode comporte une fréquence élevée de faux négatifs.

La recherche des mutations causales est indispensable. Elle s'effectue par séquençage du gène de la 5 alpha réductase 2.

Conseil génétique

La maladie est autosomique récessive. La consanguinité est fréquente. La recherche des mutations alléliques chez les deux parents est possible.

Diagnostic prénatal

Il est possible si la mutation est connue chez un premier cas index. Il repose sur la recherche de la mutation causale sur villosités chorales obtenues par biopsies à 10-12 SA.

Questions non résolues et commentaires

Les critères diagnostiques cliniques et biologiques doivent être rigoureusement examinés. Les dosages de la DHT et du rapport Testostérone/DHT sont très importants mais le diagnostic de certitude reste moléculaire.

Références

Andersson S, Berman DM, Jenkins EP, Russell DW. Deletion of steroid 5a-reductase 2 gene in male pseudohermaphroditism. *Nature* 1991;354:159-161

Andersson S, Bishop RW, Russell DW. Expression, cloning and regulation of steroid 5a-reductase, an enzyme essential for male sexual differentiation. *J Biol Chem* 1989;264:16249-16255

Boudon C, Lumbroso S, Lobaccaro JM, Szarras-Czapnik M, Romer TE, Garandeau P, Montoya P, Sultan C. Molecular study of the 5 alpha-reductase type 2 gene in three European families with 5 alpha-reductase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2149-2153

Imperato-McGinley J, Gautier T. Inherited 5a-reductase deficiency in man. *Trends Genet* 1986;2:130-133

Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier T, Peterson RE. Steroid 5a-reductase deficiency in man : an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213-1215

Sultan C, Lobaccaro JM, Lumbroso S, Poujol N. Disorders of sexual differentiation : recent molecular and clinical advances. In: Baillere's Clinical Pædiatrics. Kelnar CJH, ed. London. 1996:221-243

Sultan C, Lumbroso S, Poujol N, Boudon C, Georget V, Térouanne B, Belon C, Lobaccaro JM. Génétique et endocrinologie de la différenciation sexuelle masculine: application à l'étude moléculaire des pseudohermaphrodismes masculins. *C R Soc Biol* 1995;189:713-740

Wilson JD, Griffin JE, Russell DW. Steroid 5a-reductase 2 deficiency. *Endocr Rev* 1993;14:577-593