

TWIN STUDIES AND CYTOGENETICS

Clinique de Génétique Médicale, Paris

La Double Fécondation chez l'Homme

M. Lamy, J. de Grouchy, N. Josso

L'hermaphroditisme vrai est une forme relativement rare d'état intersexué.

L'étude chromosomique, dans les cas de ce genre, montre habituellement soit des caryotypes normaux XX ou XY, soit des mosaïques chromosomiques, par exemple XX/XO. Ces mosaïques sont explicables d'une façon simple par les mécanismes généralement invoqués: non-disjonction gamétique, ou bien perte et non-disjonction chromatidienne, lors des premières mitoses du zygote.

Nous avons eu l'occasion d'observer un sujet de 20 ans atteint d'un hermaphroditisme vrai. Elevé comme un garçon, son aspect était ambigu: les poils du visage étaient rares, la pilosité pubienne de type féminin, la forme du bassin féminine, elle aussi; il existait une gynécomastie, la verge était de très petite dimension et les bourses étaient vides.

Une laparotomie exploratrice a montré la présence de tissu testiculaire et ovarien dans les gonades, ce qu'ont démontré les examens histologiques (Prof. Nezelof). A gauche, la gonade était constituée exclusivement de tissu ovarien. A droite, il s'agissait d'une glande mixte, d'un *ovotestis*. Les coupes histologiques ont décelé, en effet, à côté de tissu ovarien et de formations annexielles, des tubes séminifères et une formation épидidymaire.

L'examen des frottis buccaux a montré l'existence de masses chromatiniennes dans 20% des noyaux cellulaires.

L'étude du caryotype a été faite à partir de deux fragments d'aponévrose, prélevés l'un du côté droit et l'autre du côté gauche, et aussi à partir de deux cultures de leucocytes du sang circulant. Toutes ces cultures ont montré l'existence d'une mosaïque XX/XY.

L'étude hématologique a donné les résultats suivants. Il n'existe pas, chez notre malade, une double population érythrocytaire. En revanche, nos collaborateurs J. Moullec et Ch. Salmon ont mis en évidence une double population pour les groupes d'haptoglobine. Son père est Hp 2-1, sa mère est Hp 2-2 et lui-même possède un double phénotype Hp 2-2 et Hp 2-1. En effet, le tracé électrophorétique du sérum comporte à la fois les bandes Hp 2-2 et Hp 2-1. Un tracé identique a été obtenu en mélangeant les sérums des deux parents.

Il est difficile d'expliquer d'une façon simple — non-disjonction ou perte chromosomique — la constitution d'une mosaïque XX/XY, le développement d'une population XY à partir d'un zygote XX et, inversement, celui d'une population XY à partir d'un zygote XX.

On pourrait imaginer, il est vrai, un zygote XY subissant la perte d'une chromatide pour devenir une mosaïque XO/XY, la cellule XO subissant ensuite une duplication de l'X. Mais de tels mécanismes n'ont pas été observés, semble-t-il, dans l'espèce humaine.

En dehors de ce mécanisme, deux autres processus pourraient être envisagés: la fusion de deux zygotes, ou une greffe de tissu embryonnaire provenant d'un co-jumeau éliminé d'une façon précoce.

La première hypothèse est peu vraisemblable: il est en effet improbable que la mère ait fourni une contribution génique identique (appréciée par les groupes érythrocytaires), ce qui était le cas dans notre observation.

La deuxième hypothèse, celle d'une greffe, permet d'expliquer certaines chimères sanguines. Elle nous paraît peu susceptible d'expliquer une mosaïque touchant des tissus variés, conjonctif, hématopoïétique et gonadique.

L'hypothèse la plus probable nous paraît être celle de la double fécondation d'un œuf à deux noyaux par deux spermatozoïdes, du fait d'une absence d'expulsion du deuxième globule polaire. Après une fécondation normale, un deuxième spermatozoïde est parvenu à féconder le globule polaire avant son expulsion, ce qui traduirait une perte de la faculté de défense de l'œuf contre la pénétration d'un deuxième spermatozoïde après qu'un premier a atteint son but.

Notre cas d'hermaphroditisme vrai comportant une mosaïque XX/XY est le second qui ait été reconnu, le premier ayant été observé par Gartler (1962). Depuis, dix autres cas ont été signalés. Le phénotype était variable, mais le plus souvent masculin, et l'existence d'une mosaïque sanguine n'a pas été démontrée dans tous les cas.

En forme de *conclusion*, nous terminerons notre exposé en faisant deux remarques:

1) La mosaïque n'a été découverte que parce qu'elle était XX/XY, c'est-à-dire parce que le père avait fourni deux spermatozoïdes différents, l'un porteur d'un X et l'autre d'un Y. S'il avait fourni deux spermatozoïdes X, ou deux spermatozoïdes Y, la mosaïque n'aurait pas été recherchée, car le sujet aurait été normal et non hermaphrodite. Il est concevable qu'une double fécondation soit à l'origine d'individus normaux et porteurs d'une mosaïque ignorée;

2) Dans une mosaïque, les clones issus de cellules chromosomiquement différentes restent unis chez un seul individu. Elles peuvent néanmoins se séparer en deux individus distincts, les jumeaux hétérocaryotes: c'est ainsi que Turpin et Lejeune (1962) ont décrit un couple gémellaire formé d'une fille turnerienne XO et d'un garçon normal XY. On peut admettre que la mosaïque XX/XY possède un équivalent gémellaire formé par un couple fille-garçon issu de la double fécondation d'un œuf à deux noyaux par deux spermatozoïdes. De tels jumeaux seraient intermédiaires entre des jumeaux MZ et des jumeaux DZ. Ils possèderaient en commun une

partie de leur patrimoine maternel et seraient différents par la partie restante de leur patrimoine maternel, remanié par les *crossingover*, ainsi que par leur patrimoine paternel.

De tels couples gémellaires — qui peuvent être ou non de même sexe — sont difficiles à mettre en évidence, bien que la théorie montre la possibilité de leur existence.

Bibliographie

- GARTLER S. M., WAXMAN S. H., GIBLE H. E. (1962). Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **48**: 332.
JOSSE V., GROUCHY J. DE, AUVERT J., NEZELOF C., JAYLE M. F., MOULLEC J., FREZAL J., CASAMBON A. DE,
LAMY M. (1965). J. Clin. Endocr., **25**: 114.
TURPIN R., LEJEUNE J., BRETON A. (1962). C. R. Acad. Sci. (Paris), **235**: 3088.

Prof. M. LAMY, 94 Rue de Varenne, Paris VII, France.