



**Syndrome d'insensibilité complète aux androgènes**  
*Complete androgen insensitivity syndrome*

Michel Assane Ndour<sup>1</sup>, Muriel Diembou Nzeuking<sup>1</sup>, Fatou Kiné Gadji<sup>1</sup>, Fama Ndiaye<sup>1</sup>, Boundia Djiba<sup>1</sup>, Mouhamed Dieng<sup>1</sup>,  
Djiby Sow<sup>1</sup>, Ibrahima Mané Diallo<sup>1</sup>, Omar Boun Khatab Diouf<sup>1</sup>, Matar Ndiaye<sup>1</sup>, Charles Halim<sup>1</sup>, Modou Ndoye<sup>1</sup>,  
El Hadj Mamadou Moussa Thioye<sup>1</sup>, Demba Diédhiou<sup>1</sup>, Anna Sarr<sup>1</sup>, Maïmouna Ndour Mbaye<sup>1</sup>

1. Université Cheikh Anta Diop / Centre Hospitalier Abass Ndao / Service de Médecine Interne

Auteur principal : Michel Assane Ndour / michelassanendour@yahoo.fr / 00221775650585

**Résumé**

Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (SICA) est une entité rare qui appartient aux désordres du développement sexuel. Il se caractérise par la coexistence, chez une même personne, d'un caryotype masculin (46, XY) et d'une morphologie féminine normale, avec des testicules normalement développés, en position abdominale ou inguinale, et en l'absence d'organes génitaux internes féminins, due à la sécrétion d'hormone anti-Müllérienne (AMH) par les gonades masculines. Ce syndrome est souvent diagnostiqué au cours de la puberté, lorsque la patiente consulte pour une aménorrhée primaire. La gonadectomie était auparavant effectuée en période pré-pubertaire en raison du risque suspecté de développement de néoplasie maligne. Des données récentes suggèrent toutefois la possibilité de reporter cette intervention après le développement pubertaire. Le risque de transformation maligne pré-pubertaire des gonades est faible et différer la gonadectomie permet un développement pubertaire naturel grâce à l'aromatization périphérique de la testostérone en œstradiol. Ce délai permet également d'impliquer activement la patiente dans la prise en charge de sa pathologie. Nous rapportons le cas d'une jeune femme présentant le SICA et ayant consulté pour aménorrhée primaire. Cette présentation illustre les particularités cliniques, biologiques et morphologiques de ce syndrome.

**Mots-Clés** : Insensibilité aux androgènes - morphotype féminin - caryotype masculin - Sénégal.

**Summary**

Complete androgen insensitivity syndrome (CAIS) is a rare condition that belongs to the spectrum of sex development disorders. It is characterized by the coexistence, in the same person, of a male karyotype (46, XY) and normal female morphology, with normally developed testicles in the abdominal or inguinal position and the absence of female internal genital organs, due to the secretion of anti-Müllerian hormone by the male gonads. This syndrome is often diagnosed during puberty, when the patient consults for primary amenorrhea. Gonadectomy was previously performed during the prepubertal period due to the suspected risk of malignant neoplasia development. However, recent data suggest that this procedure may be postponed until after pubertal development. The risk of pre-pubertal malignant transformation of the gonads is low, and deferring gonadectomy allows for natural pubertal development through peripheral aromatization of testosterone to estradiol. This delay also allows the patient to be actively involved in the management of her condition. We report the case of a young woman with SICA who consulted for primary amenorrhea. This presentation illustrates the clinical, biological, and morphological characteristics of this syndrome.

**Keywords:** Androgen insensitivity - female body type - male karyotype - Senegal.



### Introduction

Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (SICA), anciennement appelé testicule féminisant (TF), est une affection rare qui fait partie des troubles du développement sexuel. Il s'agit d'une maladie génétique récessive liée à l'X, due à des mutations au niveau du bras long du chromosome Xq11-q12, impliquant les gènes du récepteur des androgènes [1]. Les personnes atteintes ont un sexe génétique et gonadique masculin, mais un sexe phénotypique féminin [2]. Cette affection pose le problème du vécu de l'annonce de la stérilité définitive de ces jeunes filles. Nous rapportons le cas d'une jeune femme présentant le SICA, qui a consulté pour aménorrhée primaire, afin d'illustrer les particularités cliniques, biologiques et morphologiques de ce syndrome.

### Observation

Y. N. F. est une femme sénégalaise célibataire de 39 ans, secrétaire de profession, qui vit à Dakar. Elle a consulté pour explorer une aménorrhée primaire. Elle est suivie pour un lupus systémique avec atteinte articulaire et cutanée (lupus aigu) actuellement en rémission et son traitement est à

base d'hydroxychloroquine (200 mg deux fois par jour). Dans ses antécédents il est relevé une hospitalisation pour la prise en charge d'un diabète de type 2 décompensé sous forme cétosique. La patiente rapporte une orchidectomie subie dans l'enfance. Nous n'avons pas retrouvé d'antécédents familiaux particuliers. À l'examen physique, on retrouve selon la classification de Tanner : S5, P2, A0. Les seins sont de taille normale, la peau est normale, sans masse palpable ni écoulement mammaire, et l'aréole présente une pigmentation normale. On observe une pilosité pubienne de type triangulaire peu développée et l'absence de pilosité axillaire. Les grandes et les petites lèvres sont présentes, de pigmentation normale. Nous avons également objectivé une hypertrophie clitoridienne (voir la figure 1 a), ce qui nous permet de classer la patiente dans le type 1 selon Prader. Des cicatrices post-chirurgicales ont été retrouvées au niveau sus-pubien droit et au niveau pubien gauche (figure 1 b). Des masses ont été palpées au niveau inguinal, bilatéralement, fermes, arrondies, indolores et d'environ 4 cm de grand axe. Au toucher vaginal, l'orifice est perméable et le vagin borgne.



**Figure 1 : a) Hypertrophie clitoridienne, b) Cicatrices post chirurgicales au niveau sus pubien droit et au niveau pubien gauche (flèches).**

Le bilan biologique sanguin a révélé les taux suivants : FSH = 3,46 U/L (1,5-12,4 chez l'homme ; 3,5-12,5 chez la femme en phase folliculaire) ; LH = 12 U/L (1,5-9,3 chez l'homme ; 2-12,5 chez la femme en phase folliculaire) ; AMH = 25 ng/ml (1,5 à 11,8) ; œstradiol = 83,90 pg/ml (10-43 chez

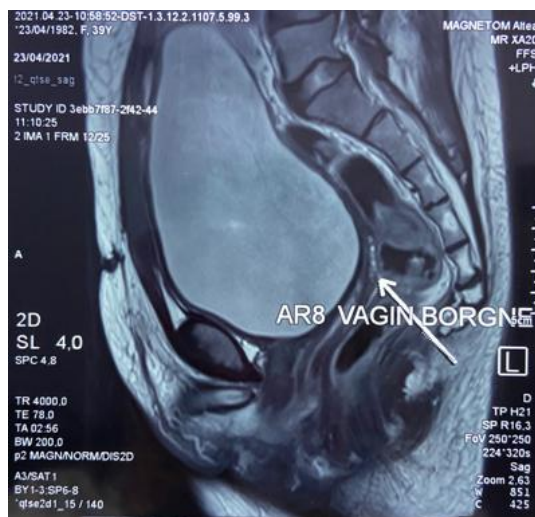
l'homme ; 13-228 chez la femme en phase folliculaire) ; testostérone = 4,6 nmol/l. L'IRM pelvienne a révélé la présence de testicules superficiels, à 9 cm de la surface cutanée, mesurant 29 x 17 mm à droite et 22 x 15 mm à gauche, et surmontés de leur épiddidyme (figure 2).



**Figure 2 : IRM pelvienne montrant des testicules situés au niveau de l'aîne, à droite et à gauche.**

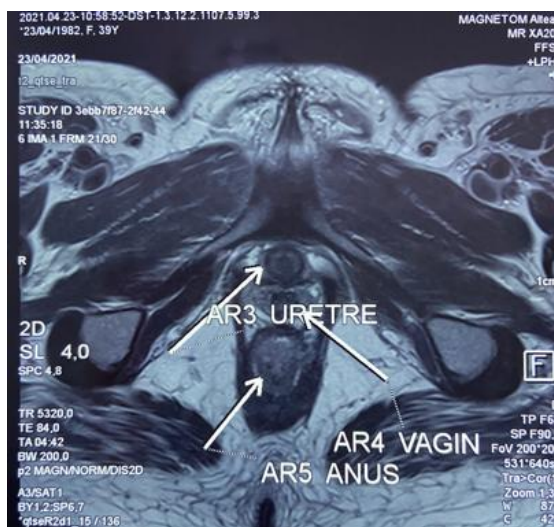


Un vagin borgne est également visible au niveau de la quatrième vertèbre sacrée (figure 3), sans utérus, ni ovaires, ni trompes. La vessie et le rectum ont un aspect normal.



**Figure 3 : Vagin borgne à hauteur de la quatrième pièce sacrée, sans utérus, ni ovaires, ni trompes.**

L'urètre est court et présente un abouchement périnéal distinct de l'orifice vaginal (figure 4).



**Figure 4 : Urètre court avec un abouchement périnéal distinct de l'orifice vaginal.**

On observe également une hypertrophie des corps caverneux et spongieux (figure 5), ce qui donne un aspect d'hypertrophie clitoridienne correspondant au type 1 de la classification de Prader. Le caryotype de notre patiente était 46, XY, et un prélèvement a été réalisé pour séquençage.



**Figure 5 : Hypertrophie des corps caverneux et spongieux donnant un aspect d'hypertrophie clitoridienne.**

Notre patiente a eu comme traitement une dilatation vaginale ainsi qu'un suivi psychologique et sexologique. Elle n'avait pas de désir de grossesse et

a décidé de conserver ses gonades ; elle n'a donc pas eu besoin de supplémentation hormonale. Une



surveillance annuelle des gonades a été recommandée.

### Discussion

Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes (SICA) est une anomalie du développement sexuel due, chez 95 % des patientes, à des mutations du gène AR, localisé sur le chromosome X, qui code pour le récepteur des androgènes. Parmi celles-ci, 70% sont des mutations héréditaires liées à l'X et 30% sont des mutations de novo. L'incidence est estimée entre 1/20 000 et 1/99 000 naissances vivantes de patients XY [3, 4]. Chez notre patiente, le séquençage à la recherche d'une mutation du gène AR est en cours.

À la septième semaine de gestation, sous l'influence du gène SRY situé sur le chromosome Y, les gonades indifférenciées se développent et deviennent des testicules. La virilisation des organes génitaux se déroule entre la 8<sup>ème</sup> et la 14<sup>ème</sup> semaine de gestation et est liée à l'action des androgènes sur leur récepteur au niveau des tissus cibles [4]. La testostérone est responsable du développement des épидидymes, des canaux déférents et des vésicules séminales à partir des canaux de Wolff. La dihydrotestostérone (DHT), produite par la conversion périphérique de la testostérone, est quant à elle responsable du développement de la prostate, du scrotum et du pénis. L'action des androgènes est rendue impossible par un déficit d'action dû à des mutations de leur récepteur. De plus, comme les testicules se développent normalement, ils sécrètent l'AMH (hormone antimüllérienne), dont l'action entraîne la régression des canaux de Müller, ce qui empêche l'évolution des organes génitaux internes féminins [5].

La présentation typique du syndrome d'insensibilité androgénique complète se manifeste soit par une aménorrhée primaire à l'adolescence, soit par des tuméfactions inguinales chez un nourrisson. Notre patiente avait rapporté une orchidectomie dans l'enfance, mais sans documentation précise. Chez une adolescente atteinte de ce syndrome, le développement mammaire et la poussée de croissance pubertaire surviennent à l'âge approprié, mais pas les menstruations. Le développement des caractères sexuels secondaires dépendants des œstrogènes résulte d'une aromatisation excessive des androgènes. Les poils pubiens et axillaires sont généralement absents ou présents en faible quantité. Notre patiente présentait une classification de Tanner S5 P2 A0. La classification de Tanner est particulièrement utilisée pour évaluer cliniquement et suivre l'évolution de la puberté au fil des années de son déroulement [6]. L'utérus, le col de l'utérus et

le vagin proximal sont absents dans le cadre du syndrome d'insensibilité complète aux androgènes, en raison de l'action de l'hormone antimüllérienne produite par les cellules de Sertoli du testicule [7]. Le vagin peut varier d'une simple fossette au niveau du périnée à une longueur normale, mais il est toujours borgne, comme chez notre patiente. Afin de confirmer l'absence d'organes mullériens et la position abdominale des testicules, un examen par imagerie non irradiante, comme l'échographie pelvienne ou l'IRM, est indiqué [4]. L'IRM pelvienne de notre patiente a révélé la présence de testicules au niveau inguinal bilatéral, surmontés de leur épидидyme, ainsi qu'un vagin borgne sans utérus, ni ovaires, ni trompes. L'urètre était court et présentait un abouchement périnéal distinct de l'orifice vaginal. L'IRM nous a également permis de visualiser une hypertrophie des corps caverneux et spongieux, donnant un aspect d'hypertrophie clitoridienne correspondant au type I de la classification de Prader.

La gonadectomie était encore indiquée, il y'a quelques années, lors du diagnostic, en raison du risque accru de cancer germinale chez les patientes atteintes de SICA [4]. Selon la dernière classification de l'Organisation mondiale de la santé, les précurseurs de ces tumeurs testiculaires invasives sont des néoplasies germinales in situ [8]. D'un point de vue génétique, le risque de néoplasie testiculaire germinale est augmenté uniquement chez les patientes présentant un chromosome Y. Certaines données de la littérature estiment la prévalence des tumeurs gonadiques chez les patientes SICA à 0,8% avant la puberté [9]. Des études plus récentes estiment cependant la prévalence de ces tumeurs à moins d'un pour cent chez les patientes SICA. D'après d'autres études, le risque de progression maligne augmente avec l'âge, mais reste très bas chez les patientes pré-pubertaires [10]. D'autres travaux ont analysé les tumeurs présentes chez des patientes SICA après leur puberté : il s'agissait de néoplasies germinales in situ ou de pré-néoplasies germinales in situ, c'est-à-dire de néoplasies non invasives des cellules germinales avec une faible probabilité de devenir une lésion invasive [11, 12]. Cet argument renforce l'intérêt de reporter la gonadectomie après la puberté, étant donné le risque minime de cancer germinale et le bénéfice d'une puberté naturelle chez ces patientes. Les différentes études ne donnent cependant pas de recommandations sur l'âge exact de la gonadectomie.

Lorsque la gonadectomie a lieu après la puberté, un traitement hormonal substitutif est nécessaire pour prévenir les symptômes associés au déficit en



œstrogènes et ses conséquences à long terme [13]. Il peut s'agir d'une supplémentation en œstrogènes à raison de 1,5 mg par jour pendant six mois. Par ailleurs, la substitution par voie transdermique est préférée à la voie orale pour éviter l'effet de premier passage hépatique, mais aussi pour améliorer davantage la densité osseuse [13]. Notre patiente a refusé la gonadectomie et n'a donc pas reçu de traitement hormonal substitutif. Une surveillance annuelle des gonades lui a été recommandée. Minto C. et al. [14] ont réalisé une étude sur 66 patientes atteintes de SICA, dont 55% présentaient une hypoplasie vaginale. Parmi elles, 80% ont eu recours à la dilatation et 20% à la vaginoplastie. Quarante-cinq pour cent des patientes avaient un vagin normal dans cette série. Notre patiente a bénéficié d'une dilatation vaginale instrumentale.

Parallèlement, un soutien psychologique en collaboration entre le psychologue, le sexologue et la famille est nécessaire. Cette approche vise à informer sur la nature de sa maladie et à réduire l'impact psychologique de l'annonce de la stérilité à ces patientes souvent désireuses de maternité.

### Conclusion

Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au chromosome X. Il s'agit d'une affection rare. Le diagnostic est souvent posé après la puberté, à l'occasion d'une aménorrhée primaire. L'attention est attirée par l'absence de pilosité ambisexuelle, en contraste avec un bon développement mammaire et un morphotype féminin et harmonieux. La prise en charge de ces patientes devrait être multidisciplinaire, en collaboration avec des endocrinologues, des gynécologues, des psychologues, des sexologues et des biologistes.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

### REFERENCES

1. Boutaina Lachiri et al. Le syndrome d'insensibilité complète aux androgènes : à propos de deux cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J.* 2015 23 ; 20 : 400
2. Ahlquist JA. Gender identity in testicular feminisation: Phenotypically, anatomically, legally, and socially female. *BMJ.* 1994; 308(6935): 1041
3. Oakes MB, Eyvazzadeh AD, Quint E, Smith YR. Complete androgen insensitivity syndrome: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21: 305-10
4. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A et al. Different clinical presentations and management in Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS). *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 1268
5. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A et al. Up-to-date review about minipuberty and overview on hypothalamic-pituitary-gonadal axis activation in fetal and neonatal life. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 410
6. Emmanuel M, Bokor BR. Tanner Stages. 2025. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL).
7. Achermann JC, Hughes IA. Disorders of sex development. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, 12th edn. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 863-94
8. Moch H, Cubilla A, Humphrey P et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs - Part A: Renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2016; 70: 93-105
9. Cools M, Drop SL, Wolffenbuttel KP et al. Germ cell tumors in the intersex gonad: old paths, new directions, moving frontiers. *Endocr Rev* 2006; 27: 468-84
10. Döhnert U, Wunsch L, Hiort O. Gonadectomy in complete androgen insensitivity syndrome: why and when? *Sex Dev* 2017; 11: 171-4
11. Cools M, Wolffenbuttel KP, Hersmus R et al. Malignant testicular germ cell tumors in postpubertal individuals with androgen insensitivity: prevalence, pathology and relevance of single nucleotide polymorphism-based susceptibility profiling. *Hum Reprod* 2017; 32: 2561-73
12. Kaprova-Pleskacova J, Stoop H, Brüggewirth H et al. Complete androgen insensitivity syndrome: factors influencing gonadal histology including germ cell pathology. *Mod Pathol* 2014; 27: 721-30
13. Gava G, Mancini I, Orsili I et al. Bone mineral density, body composition and metabolic profiles in adult women with complete androgen insensitivity syndrome and removed gonads using oral or transdermal estrogens. *Eur J Endocrinol* 2019; 181: 711-8
14. Minto CL, Liao KL-M, Conway GS & Creighton SM. (2003). Sexual function in women with complete androgen insensitivity syndrome. *Fertility and Sterility*, 80(1), 157-164