

# Agénésie Sacrococcygienne et Syndrome de Bonnevie-Ullrich

## Étude Génétique et Chromosomique

**I. Emerit<sup>1</sup>, J. de Grouchy<sup>2</sup>, P. Corone, P. Vernant, M. Laval-Jeantet<sup>1</sup>**

La présente observation concerne une malade, âgée de 11 ans, chez laquelle un syndrome malformatif du type Bonnevie-Ullrich sans agénésie gonadique est associé à une agénésie sacrococcygienne.

Cette dernière malformation est rare. Elle a été rapportée pour la première fois en 1852 par Hohl (56). En 1935, Hamsa (52) n'en retrouve que vingt cas dans la littérature. En 1950, Freedman (36) en collige quarante-quatre cas. En 1959, Blumel et ses collaborateurs (10) peuvent en réunir cinquante nouveaux cas, dont huit personnels et quarante-deux provenant d'une enquête auprès de trois cents hôpitaux des États-Unis.

On sait, en revanche, que le syndrome de Bonnevie-Ullrich est plus fréquent.

L'étude cytogénétique a montré l'existence d'un caryotype normal. Il s'agit, semble-t-il, de la première étude chromosomique réalisée dans le cas d'une agénésie sacrococcygienne.

### 1. Antécédents familiaux

Le père de la malade est atteint d'une insuffisance aortique découverte à l'âge de 37 ans, sans antécédents rhumatismaux connus. Cette insuffisance aortique n'a pas été signalée au moment de son incorporation dans l'armée.

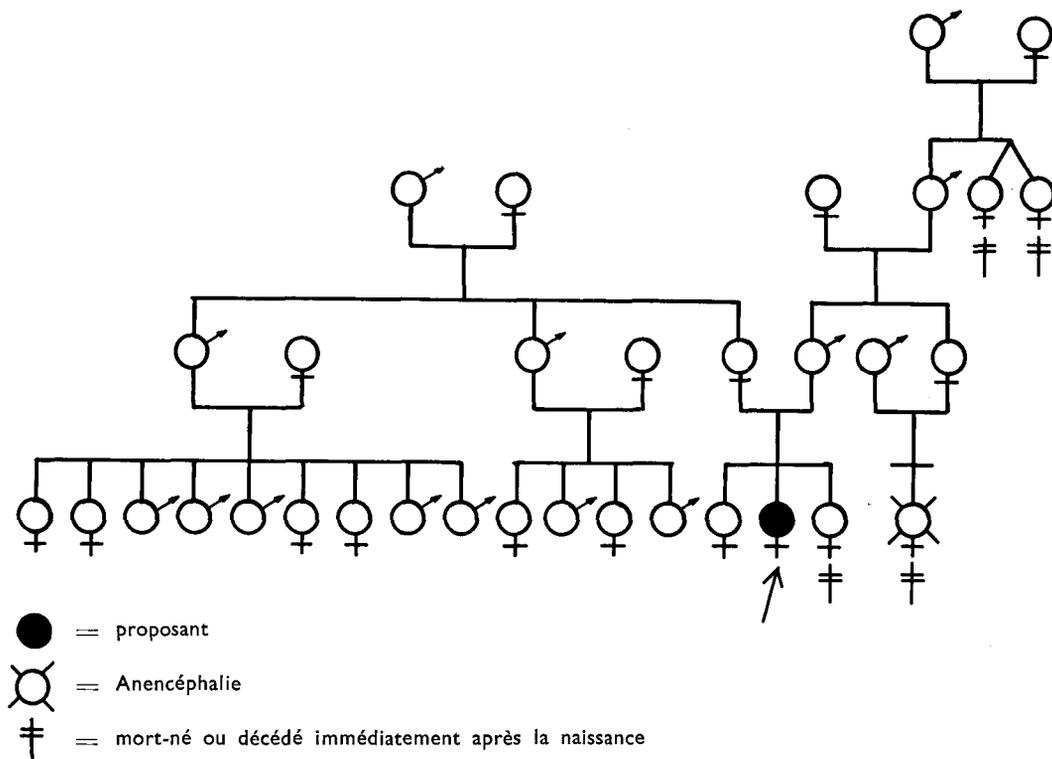
La mère, de petite taille (156 cm), est en bonne santé apparente.

L'âge du père et de la mère à la naissance de leur fille était respectivement de 38 et 32 ans.

La malade est la seconde d'une fratrie de trois enfants. La sœur aînée, âgée de 15 ans, est bien portante. Elle mesure 162 cm. La sœur cadette, née en 1955, est dé-

<sup>1</sup> Attachés de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique.

<sup>2</sup> Maître de Recherche au Centre National de la Recherche Scientifique.



cée après un accouchement sans complications. L'autopsie aurait montré une hémorragie méningée et une augmentation du volume cardiaque.

La sœur du père a eu une fille mort-née par anencéphalie.

L'arrière grand'mère paternelle a eu des jumelles mort-nées.

Tous les membres de la famille maternelle sont petits, aux dires de la mère.

Il n'y a pas de consanguinité dans la famille.

## 2. Antécédents personnels

À la naissance l'enfant pesait 2,800 kg. La grossesse et l'accouchement ont été normaux.

La mère s'aperçoit tout de suite que le bébé n'a pas les fesses rondes habituelles chez un nouveau-né. Un prolapsus anal est également constaté. A l'âge de 4 mois on découvre un souffle cardiaque. L'enfant reste hypotrophique: à 15 mois elle pèse 7 kg, alors que le développement statural et psychomoteur est normal. A partir de trois ans, l'enfant se plaint d'une dyspnée d'effort ainsi que d'une légère cyanose lors

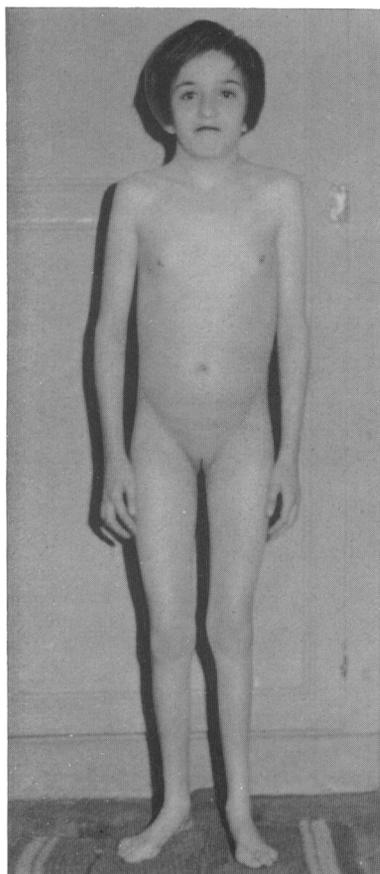


Fig. 1. Photographie de l'enfant

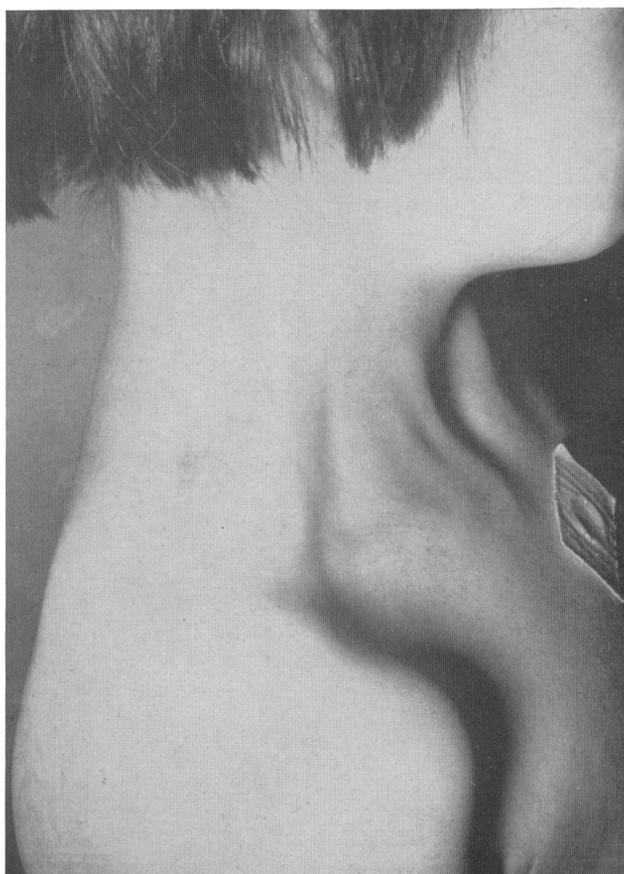


Fig. 2. Photographie du cou de profil. On voit le pterygium colli et l'insertion basse des cheveux dans la nuque

des efforts importants. Après avoir été suivie par l'un de nous (P. Corone) l'enfant est hospitalisée, pour la première fois, en mars 1962, à l'hôpital Broussais, dans le service du Professeur Soulié, en raison d'une insuffisance cardiaque aiguë, déclenchée par une infection pulmonaire. L'état général de l'enfant s'améliore sous traitement digitalique, diurétique et antibiotique. Le diagnostic clinique de canal atrioventriculaire sera confirmé un an après, grâce à un cathétérisme cardiaque.

### 3. Examen clinique

L'enfant, âgée de 11 ans, mesure 127 cm (taille normale pour l'âge  $140,5 \pm 5,6$ ) et pèse 21 kg (poids normal pour la taille  $24,8 \pm 3,5$ ) (Figure 1).

L'examen de la tête met en évidence une légère asymétrie du crâne avec inser-

---

tion basse des cheveux sur la nuque et position basse des oreilles. Les paupières sont un peu tombantes, sans ptosis véritable, ni épicanthus, ni hypertélorisme. La bouche est triangulaire, avec une discrète cyanose des lèvres et des commissures abaissées. La voûte palatine est ogivale.

Le cou court est le siège d'un *pterygium colli* bilatéral plus accentué à droite qu'à gauche (Figure 2).

Le thorax est typiquement « turnerien », en bouclier avec mamelons écartés. On note cependant un début de développement des seins. A la face dorsale se trouvent quatre petits naevi. Il existe une légère scoliose dorsale et une lordose lombaire. La palpation au niveau du sacrum donne la sensation d'un tissu mou, grasseux, sans résistance osseuse. La courbe des fessiers est moins prononcée que normalement (Figure 3). Selon les dires de la mère cette hypotrophie était plus importante dans le bas âge et s'était amendée avec le temps. La peau de cette région ne montre ni pilosité ni pigmentation, ni téléangiectasie. On note un petit prolapsus anal. Les organes génitaux externes sont infantiles, normaux. Il n'existe ni pilosité pubienne ni axillaire.

Les membres sont longs et minces avec *cubitus valgus* et *genu valgum*. Les doigts et les orteils montrent un hippocratisme discret. Il existe à la naissance du deuxième et du troisième orteils une synéchie cutanée. Le quatrième et le cinquième orteils sont écartés et décalés postérieurement par rapport aux trois autres (Figure 4). Les pieds sont légèrement creux. Les muscles de la jambe sont hypotrophiques.

L'examen cardiaque met en évidence un souffle diastolique très intense dans le troisième E.I.G. parasternal gauche et un souffle systolique apexien irradiant dans l'aisselle. Il existe des signes d'insuffisance cardiaque: hépatomégalie, reflux hépato-jugulaire.

L'examen neurologique est paradoxal. Contrastant avec une hypotrophie musculaire importante au niveau de la jambe, la marche est normale, et il n'y a aucune paralysie. Les reflexes rotuliens sont conservés, tandis que les achilléens sont abolis des deux côtés. Il n'y a pas de signe de Babinski. Il existe une incontinence urinaire alors que l'incontinence fécale ne s'observe plus depuis quelques années. La sensibilité des jambes et de la région pelvienne est conservée. L'examen neurologique a été confirmé et complété par le Professeur agrégé Gauthier qui ne trouve aucune anomalie en dehors de l'incontinence urinaire et de l'abolition des réflexes achilléens. L'intelligence de la petite malade est normale.

Le reste de l'examen clinique est normal.

#### 4. Examens complémentaires

##### a) *Examen cardiaque*

L'examen radiologique met en évidence un cœur augmenté de volume avec un arc moyen saillant, expansif. Les branches de l'artère pulmonaire sont larges et expansives, la vascularisation pulmonaire est augmentée. Le pédicule est très large en raison de la persistance d'une veine cave supérieure gauche. Le cathétérisme cardiaque fait par le Docteur J. Forman confirme le diagnostic clinique de canal atrio-ventriculaire.

Fig. 3. Photographie de la partie inférieure du corps. Elle met en évidence l'absence de relief fessier

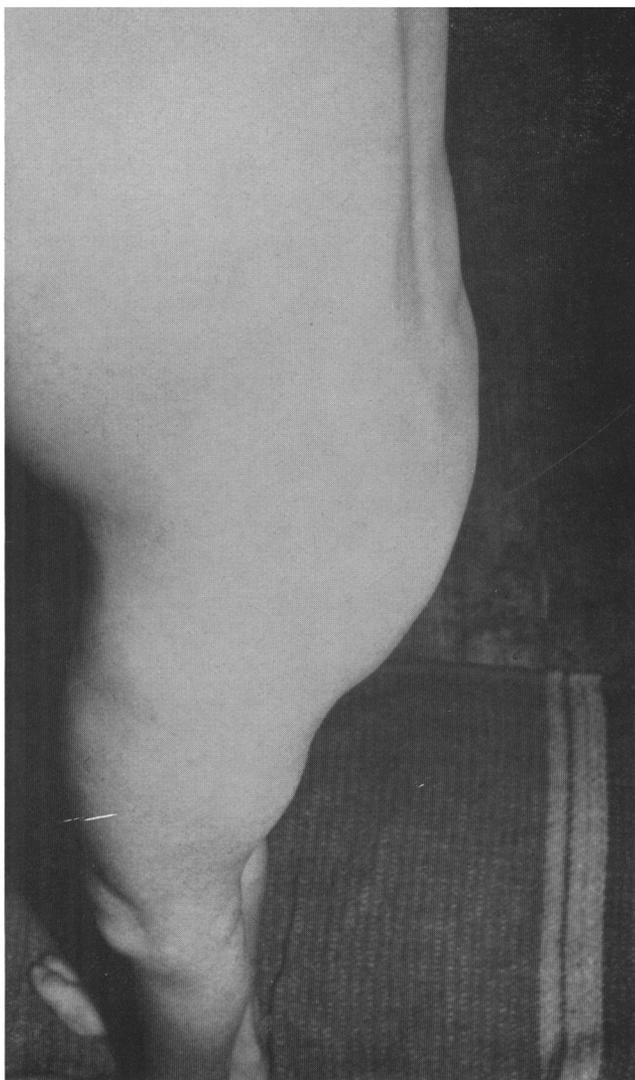


Fig. 4. Pieds de l'enfant avec écartement et décalage des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> orteils



Fig. 5. Radiographie du bassin. Absence des vertèbres S3-S5 et du coccyx.  
S1 et S2 sont de morphologie anormale

L'électrocardiogramme montre un axe gauche, mais il n'y a pas de bloc de branche droit, association que l'on voit habituellement dans cette cardiopathie.

b) *Examen du squelette*

Les radiographies du squelette, les plus intéressantes sont reproduites (figures 5, 6, 7).

Le crâne est légèrement asymétrique sur les clichés de face avec inégalité de pneumatisation des sinus et impressions digitales plus marquées à droite. Cette déformation reste minime, et on ne saurait parler d'atrophie. Les clichés de profil montrent des impressions digitales diffuses mais à maximum occipital. Cependant cet aspect doit être considéré comme normal pour l'âge de l'enfant. Le volume du crâne est normal.

Les altérations rachidiennes lombo-sacrées sont les plus marquées. Les vertèbres S1 et S2, de morphologie anormale, sont présentes mais l'agénésie de S3, des pièces suivantes et du coccyx est complète (Fig. 5). On note la sacralisation de L5. Sur le cliché de profil on observe l'absence de relief fessier (Fig. 6). Le reste du rachis est normal.

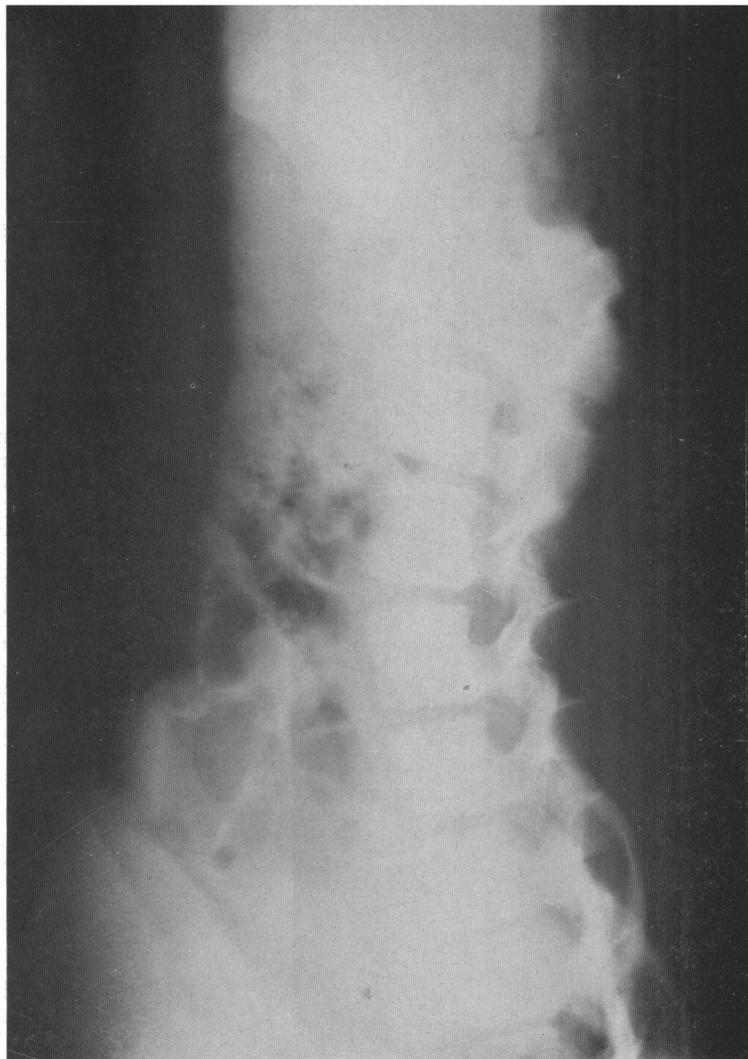


Fig. 6 Radiographie du rachis de profil

Aux membres supérieurs les diaphyses des os longs sont grêles, mais leur longueur est normale. Il n'y a pas de modification radiologique de la trame osseuse. Deux anomalies sont cependant à retenir: un *cubitus valgus* discret sans hypoplasie évidente de la tête radiale et une brachymétacarpie des quatrième et cinquième rayons relativement modérée.

Aux membres inférieurs on est frappé par l'absence quasi totale de masses musculaires de la jambe et l'amincissement des corticales tibiales. Le genou est normal. On

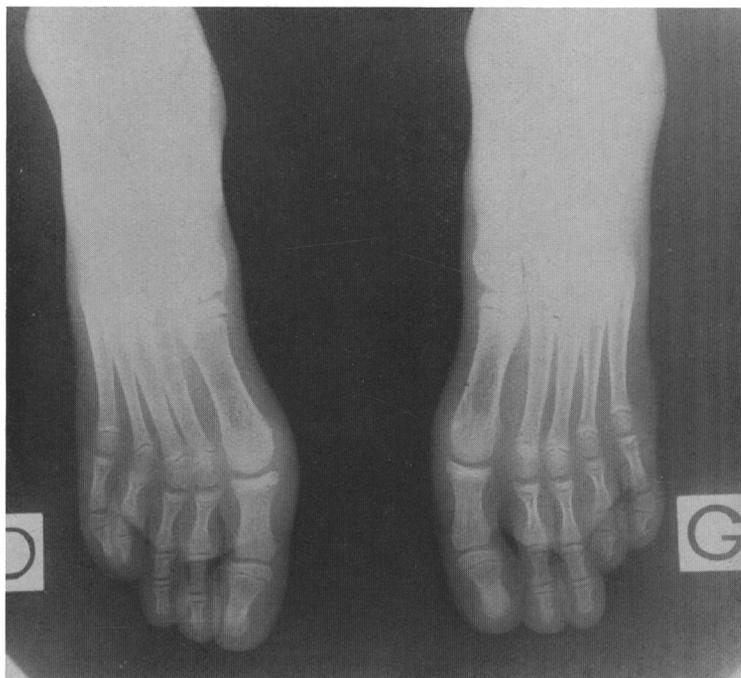


Fig. 7.  
Radiographie des pieds

retrouve aux pieds la brachydactylie des quatrième et cinquième orteils particulièrement accentuée à droite (Fig. 7). L'âge osseux se situe entre 10 et 11 ans.

c) *Examen rénal*

L'*urographie intraveineuse* ne met pas en évidence d'anomalie morphologique rénale ou uréthrale mais montre une petite vessie « d'incontinence ». Le culot urinaire et l'examen bactériologique sont normaux: urée 0,3 g/l, protides 62 g/l.

d) L'*hémogramme* montre une polyglobulie modérée.

e) L'*électro-encéphalogramme* est dans les limites de la normale. Il n'y a pas de différence entre les hémisphères. L'*électromyogramme* et une biopsie musculaire sont également normaux.

f) *Examen cytogénétique*

Le sexe chromatinien est féminin avec 30 pour cent de masse de Barr. Le caryotype est également de formule normale 44A, XX. Il n'y a pas, semble-t-il, d'anomalie sur l'un des chromosomes X. Dix huit figures de mitose ont été analysées.

g) *Dosages hormonaux*

Le dosage des FSH est négatif à 5 unités/souris.

En résumé, chez une enfant de 11 ans, de sexe féminin vérifié par le caryotype,

on découvre à l'occasion d'une défaillance cardiaque due à un canal atrio-ventriculaire, l'association d'une agénésie sacrococcygienne et d'un syndrome malformatif du type Bonnevie-Ullrich, sans aucun signe d'agénésie ovarienne.

## Discussion

### I. L'AGÉNÉSIE SACROCCOCCYGIENNE

L'élément principal de ce syndrome malformatif est l'absence d'une partie plus ou moins importante de la portion caudale de la colonne vertébrale. A cette anomalie osseuse s'associent, à des degrés divers, des anomalies musculaires et neurologiques portant sur les membres inférieurs et des malformations viscérales. Le tableau 2 résume cinquante-neuf observations de la littérature classées selon le degré de l'agénésie vertébrale. Il met en évidence la complexité des malformations associées et l'absence de lien entre celles-ci et l'importance de l'atteinte du rachis. Les rubriques comportant un  $\ominus$  signifient que l'auteur affirme l'absence de telle ou telle malformation. S'il n'en parle pas la case reste libre.

On voit que l'agénésie vertébrale est de degrés très divers et que toutes les variantes se rencontrent depuis une agénésie atteignant la partie basse du rachis thoracique [observation d'un enfant non viable rapportée par Friedl (37)] jusqu'à la simple absence du coccyx (9). Les formes où l'agénésie de la colonne vertébrale est massive sont souvent incompatibles avec la vie. En revanche, l'absence de coccyx peut passer totalement inaperçue et n'être reconnue que par hasard lors d'un examen radiologique fait pour une autre raison. Lors d'une absence complète du sacrum les os iliaques se touchent et le canal pelvien, rétréci, entraîne une dystocie osseuse dans les rares cas de grossesses.

A cette occasion, on peut rappeler l'incidence importante d'accouchements par le siège des enfants atteints d'une agénésie sacrococcygienne [18 pour cent sur 50 cas étudiés par Blumel] (10).

La forme la plus fréquente et la mieux individualisée est l'agénésie sacrococcygienne subtotale, telle qu'on la voit chez notre malade. La séméiologie de cette entité clinique a été résumée en 1924 par Foix et Hillemand (32) qui forgèrent le terme de syndrome de l'« homme sans fesse » ou dystrophie crurovesicofessière. Ces auteurs ont insisté sur l'atrophie des muscles de la jambe, tandis que les muscles de la cuisse sont sensiblement normaux, l'incontinence urinaire, présente dans tous les cas et l'absence de la courbe des fessiers. Les troubles sphinctériens urinaires dureront en général, la vie entière, tandis que les troubles du sphincter anal s'amendent avec le temps. L'examen rectal est très caractéristique: le doigt ne rencontre que des parties molles au lieu de suivre la concavité osseuse du sacrum.

Les vertèbres susjacentes peuvent être le siège de malformations très variées. Assez souvent, on trouve une *spina bifida* qui peut atteindre la partie inférieure de la colonne dorsale et être associée à une méningocele et à une hydrocéphalie. On rencontre aussi, de façon assez habituelle, des vertèbres rudimentaires ou déformées, une fusion de plusieurs vertèbres, une sacralisation de L 5. Plus rares sont les anomalies

à distance dans la partie cervicale ou dorsale du rachis. Enfin, l'agénésie sacrée peut relever d'autres aspects: absence de la partie centrale (84) ou héli-atrophie (38). Ces dernières anomalies ne s'accompagnent pas de troubles neurologiques.

Les troubles neurologiques souvent présents dans l'agénésie sacrée totale ou partielle, sont très différents d'un cas à l'autre. Les reflexes rotuliens sont, en général, conservés tandis que les achilléens sont abolis, mais ceci n'est pas constant. Des troubles moteurs peuvent être présents, mais manquent souvent, comme dans notre cas. Ceci contraste avec l'atrophie importante des groupes musculaires de la fesse et de la jambe. Les troubles sensitifs sont limités à la région périnéale ou sont absents. Il existe aussi une dissociation entre les troubles moteurs et sensitifs, ces derniers étant plus discrets que ne le voudrait l'atteinte motrice. De plus, ces troubles neurologiques ne sont nullement proportionnels à l'importance des agénésies osseuses et cette discordance a été notée par d'autres auteurs (36, 43, 100).

Différentes questions se posent au sujet de ces troubles neurologiques: sont-ils primitifs, contemporains des lésions osseuses, ou secondaires à celles-ci? L'atteinte intéresse-t-elle la moelle, les racines ou les plexus sacrés, la queue de cheval?

L'atteinte musculaire serait, selon certains (32, 34, 52) secondaire à l'atteinte nerveuse. Freedman (36), cependant, pense à une hypoplasie ou à une agénésie musculaire plutôt qu'à une atrophie neurogène. Nous avons tendance à nous joindre à cette opinion pour expliquer la discordance frappante chez notre malade entre une diminution de la masse musculaire et une conservation de la force musculaire, ce qui ne se voit jamais dans les atrophies secondaires à une atteinte nerveuse du neurone périphérique ou dans les myopathies. De plus, la biopsie musculaire et l'électromyogramme se sont révélés normaux. Il nous semble logique de lier cette malformation à une disembryoplasie atteignant simultanément tous les éléments osseux, nerveux et musculaires d'un segment métamérique. L'observation de Feller et Sternberg (23) d'une aplasie d'un membre inférieur entier associée à une agénésie sacrococcygienne nous semble plaider également en faveur de cette hypothèse. Blumel (10) a observé des extrémités inférieures rudimentaires, l'absence d'un péroné, de phalanges d'orteils, ce qui se trouve aussi dans le cas de Kratochvil (62). Brack (11) rapporte un cas qui réalise un aspect en sirène. Dans les moignons qui remplacent les jambes se trouvent le fémur gauche et un rudiment de tibia gauche et de fémur droit. Le sacrum manque complètement. Katz (60) appelle « sirènes » les formes extrêmes de cette malformation de la partie caudale du corps.

Dans les cas où l'agénésie vertébrale s'étend jusqu'à la colonne lombaire et même thoracique, on rencontre des malpositions et des ankyloses articulaires, surtout au niveau des genoux et des hanches, revêtant l'aspect d'une arthrogrypose, souvent accompagnée de plis palmés cutanés au niveau des articulations atteintes. Blumel (10) a trouvé une arthrogrypose dans six des cinquante cas qu'il rapporte. L'incidence était plus grande dans le groupe avec absence complète du sacrum.

D'autres anomalies souvent rencontrées lors de l'agénésie sacrococcygienne sont le pied bot et la luxation congénitale de la hanche. Le genu valgum, la fusion de côtes sont moins fréquentes (voir tableau 1).

Les anomalies viscérales sont habituelles. Pour Feller et Sternberg (23) elles signifient que l'atrophie atteint la portion antérieure du segment métamérique. Les plus fréquentes sont les anomalies anorectales et génito-urinaires. Leur pourcentage dans les cas d'agénésie sacrococcygienne rapportés par Freedman (36) atteint 35 pour cent. Inversement, Duhamel, (23) a trouvé vingt cas d'agénésie sacrococcygienne en radiographiant systématiquement des sujets atteints de malformations anorectales. Celles-ci consistent, soit en une atrésie ou une sténose anale ou anorectale, éventuellement associée à un dolichocolon, soit en un prolapsus anal, comme dans notre cas, soit en un cloaque formé par l'abouchement du rectum dans le vagin, ces deux organes pouvant être séparés par une mince membrane.

Les anomalies génitales sont de nature très variée: ectopie testiculaire, hypospadias, phimosis, absence d'un canal déférent chez le garçon, vagin rudimentaire chez la fille. Les malformations de l'appareil urinaire sont également très variables: agénésie d'un rein, rein unique et médian avec un situs inversus, rein bifide, hydronéphrose, mégauretère, diverticule de la vessie, rétrécissement urétral, fistule uréthrovaginale ou uréthro-rectale. Dans une de ces observations, Blumel (10) décrit une duplication du colon, du penis et de la vessie. Chez la sirène décrite par Brack (11) les organes génitaux externes faisaient complètement défaut, l'anus étant rejeté d'un côté, et il n'y avait pas de fesses. Dans les observations où des anomalies abdominales sont décrites, il s'agit de *situs inversus* (15, 29, 98).

Les cas avec cardiopathie congénitale sont rares. Feller et Sternberg (29) ont mis en évidence chez un enfant polymalformé et non viable une transposition avec anomalie des grands vaisseaux de la base associée à une aplasie du poumon droit et réduction du poumon gauche à un seul lobe. Les cas de Higgs et Elmslie (28) avaient une communication interauriculaire. Parmi les cinquante cas de Blumel (10) un seul avait une cardiopathie congénitale.

Quelques malformations enfin sont exceptionnelles: la microcéphalie, signalé deux fois (10, 84), le bec de lièvre signalé trois fois (10, 29), les malformations du conduit auditif externe (29, 71), la syndactylie (12, 91), la synostose métatarsienne (83).

L'âge des malades dont nous avons relevé les observations dans la littérature s'étend de la prématurité avec décès rapide jusqu'à 61 ans. L'agénésie sacrococcygienne ne créant pas d'impotence majeure, plusieurs hommes et femmes, porteurs de cette malformation, ont pu avoir des enfants.

Le sexe se répartit de façon à peu près égal, 31 hommes pour 27 femmes.

## 2. LE SYNDROME DE BONNEVIE-ULLRICH-TURNER

L'historique du syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner et les découvertes cliniques, endocrinologiques et cytogénétiques qui l'ont successivement enrichi, expliquent une certaine confusion actuelle dans la nomenclature. Les termes: syndrome de Bonnevie-Ullrich, de Turner, de Ullrich-Turner, de Turner-Albright sont souvent considérés comme synonymes. Mais on sait maintenant que l'ensemble des malformations somatiques décrites indépendamment par Ullrich (94) et par Turner (93) peut exister

isolément sans dysgénésie gonadique. Polani (82) propose d'appeler ces cas « syndrome d'Ullrich » et de réserver le nom de syndrome de Turner aux cas avec infantilisme sexuel.

Les études cytogénétiques sont venues apporter une nouvelle dissension. Ford (33) en 1959 a montré que le syndrome de Turner est dû à une aberration chromosomique caractérisée par un caryotype à 45 chromosomes, haplo-X. Depuis, on a constaté que cette aberration est rencontrée dans 80 pour cent des cas, tandis que pour les autres 20 pour cent on a affaire soit à une mosaïque chromosomique (46), soit à une anomalie structurelle d'un des chromosomes X. Il existe aussi quelques rares cas de dysgénésies gonadiques avec une symptomatologie malformative très pauvre, qui ont un caryotype normal (18, 58, 59).

Selon Polani (82) le syndrome d'Ullrich est encore mal exploré. Il ne semble pas qu'il existe de nanisme malformatif sans dysgénésie gonadique, mais ayant soit un caryotype haplo X, soit une anomalie d'un gonosome. Polani et Hamerton (82) ont trouvé une fois un caryotype normal, dans un autre cas, non encore publié, une anomalie autosomique. Les auteurs rappellent aussi la trisomie d'Edwards (27) qui peut s'accompagner d'un *pterygium colli*.

Notre malade semble appartenir à ce dernier groupe, le syndrome d'Ullrich selon la classification de Polani (82). Elle présente des anomalies somatiques du type turnérien avec un sexe chromatinien féminin et un caryotype féminin normal. Il ne semble pas y avoir d'anomalie de structure d'un des chromosomes X (Fig. 8 et 9). La dysgénésie gonadique est peu probable pour deux raisons: un début de développement des seins et l'absence d'augmentation de l'excrétion des FSH à l'âge de 11 ans. Une élévation précoce des gonadotropines est en effet habituelle dans le syndrome de Turner (44, 86, 87).

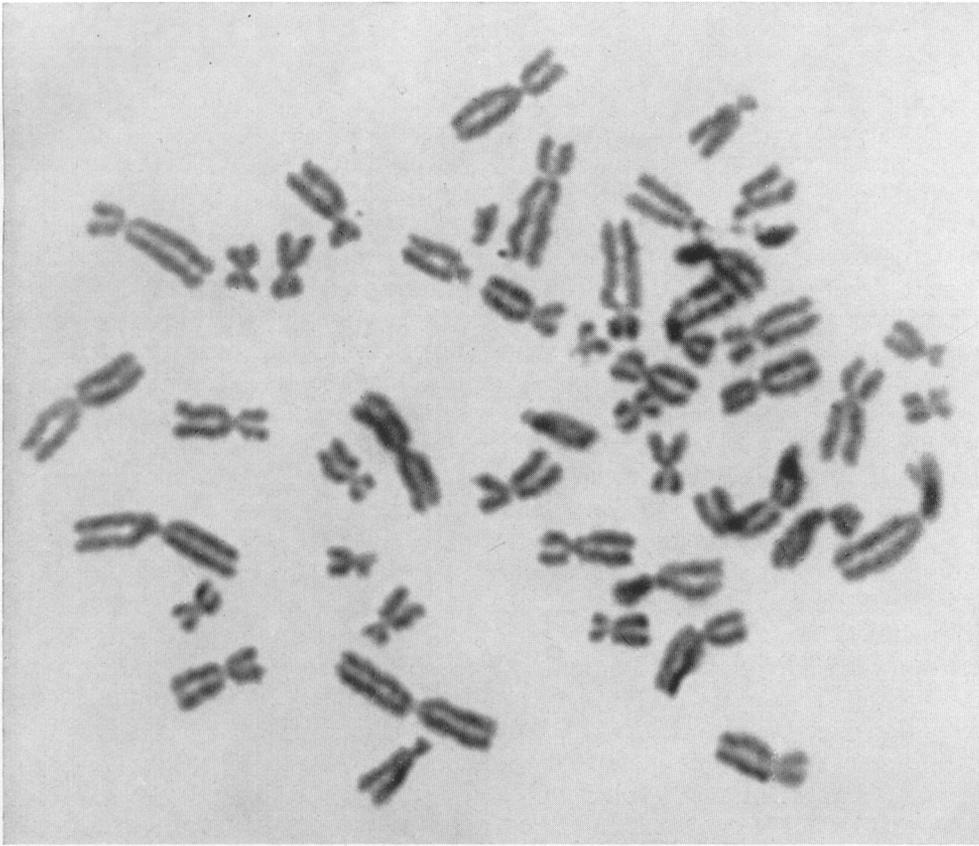
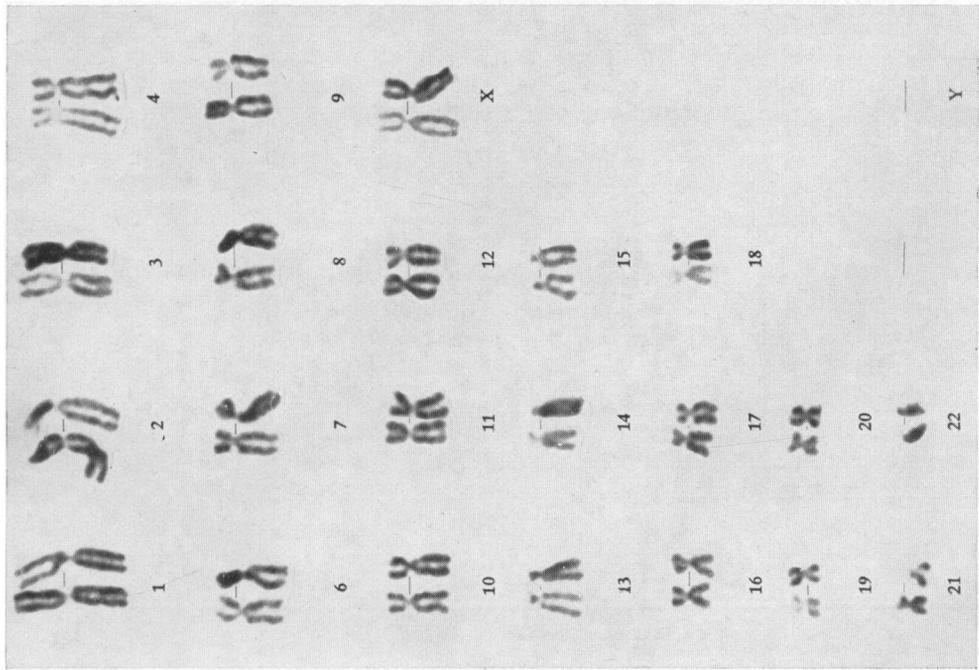
La séméiologie bien connue du syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner a été résumée dans plusieurs travaux récents; la thèse de Caffisch (14) de 1957, est basée sur cent quatre-vingt dix-sept cas, celle de Vinson (98) de 1959 porte sur deux cent vingts cas, la publication de Haddad et Wilkins (50) en 1955 concerne cinquante-cinq cas personnels des auteurs.

Les anomalies vertébrales décrites dans ce syndrome sont assez fréquentes et ont été constatées dans cinquante-sept sur deux cent vingts cas dans la thèse de Vinson et dans quarante-neuf cas sur cent quatre-vingt dix-sept cas de la thèse de Caffisch. Il s'agit soit de blocs vertébraux, soit d'anomalies de soudure du type *spina bifida* soit d'agénésies partielles, hémospindyles et déhiscences mais on ne note jamais d'agénésie de plusieurs pièces sacrées ou du coccyx. Selon Caffisch les anomalies du rachis cervical sont plus fréquentes que celles du reste de la colonne vertébrale.

\* \* \*

La revue de la séméiologie des deux syndromes malformatifs montre qu'ils ont des points communs, tels la fusion des côtes, les pieds bots, la luxation de la hanche, la *spina bifida*, le bec de lièvre, les syndactylies, mais que ceux-ci sont le plus souvent

---



Figs. 8 et 9. Chromosomes dispersés et caryotype d'une cellule 44A, XX (Culture de leucocytes)

de peu de signification. D'ailleurs, ces anomalies se rencontrent à l'état isolé et sont relativement fréquentes. Les malformations urologiques sont également communes aux deux syndromes, mais elles sont plutôt génito-urinaires dans l'agénésie sacrococcygienne, tandis que dans le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner, ce sont plutôt les reins qui sont intéressés. Quant aux malformations cardiaques elles sont, nous l'avons vu, exceptionnelles dans l'agénésie sacrococcygienne, tandis qu'elles sont relativement fréquentes dans le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner.

Un problème plus théorique est celui de l'arthrogrypose qui s'accompagne parfois de replis cutanés situés au niveau des articulations atteintes et ressemblant au *pterygium colli*. Elle a été décrite comme malformation des membres inférieurs dans les cas d'agénésie sacrococcygienne majeure. Des replis cutanés analogues au *pterygium colli* peuvent se rencontrer au niveau de l'aisselle, des coudes et des genoux dans le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner. Cependant, le *pterygium colli* n'a jamais été décrit dans le syndrome de l'agénésie sacrococcygienne.

En définitive, les deux syndromes malformatifs sont très différents et dans les observations d'agénésie sacrococcygienne les auteurs insistent sur l'intégrité de la partie supérieure du corps ce qui n'est sûrement pas vrai dans le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner.

Chez notre malade on est donc conduit à affirmer l'association de ces deux syndromes. En effet, l'existence d'un *pterygium colli* et d'un facies si caractéristique du syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner, ne semblent pas pouvoir être liés à l'agénésie sacrococcygienne, où ils n'ont jamais été décrits. En revanche, l'absence du coccyx et des vertèbres sacrées, l'atrophie des muscles de la jambe, les troubles sphinctériens appartiennent sûrement au syndrome d'agénésie sacrococcygienne qui n'a jamais été décrite dans le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner.

La cardiopathie congénitale de notre malade doit également à notre sens être liée au syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner puisqu'elle est exceptionnelle dans l'agénésie sacrococcygienne.

Il reste à évoquer le problème étiologique des malformations dont notre malade est atteinte:

#### 1. *L'agénésie sacrococcygienne*

On évoque à l'origine de ce syndrome malformatif, tantôt des facteurs embryopathiques, tantôt des facteurs héréditaires.

a) En faveur de la première hypothèse on a invoqué des accidents gravidiques tels que vomissements (10, 43), hémorragies au début (43, 73), maladies virales (43), traumatismes (20, 62, 98). Wertheim (98) a décrit la présence d'un deuxième fœtus de quatre ou cinq mois macéré et adhérent au placenta du nouveau-né. La mère avait subi un traumatisme lors de sa grossesse. Il est difficile de lier avec certitude celui-ci au fœtus macéré ainsi qu'à la malformation coccygienne.

Parmi les cinquante cas rapportés par Blumel (10) sept mères souffraient de diabète sucré.

Au total, on trouve dans neuf des cinquante cas de Blumel (10) et dans sept cas des observations résumées dans le tableau n° 1, un facteur capable d'avoir provoqué une embryopathie. L'incidence de ce facteur est donc seize fois sur cent un cas ou, si l'on exclut les publications qui ne nient pas expressément l'absence de complications pendant la grossesse, seize cas sur soixante-douze. Ce chiffre semble élevé, mais il est basé sur des interrogatoires rétrogrades et, en plus, la comparaison avec une population témoin fait défaut.

Chez notre malade il n'y a aucun argument en faveur d'une embryopathie.

Expérimentalement l'absence de vertèbres sacrococcygiennes a été créée par exposition de l'embryon à de hautes températures chez des poussins (17) ou par exposition de tétards à des sels de lithium (66). L'absence des membres postérieurs a été obtenu chez des porcs par privation de vitamine A (101). L'injection d'insuline à des embryons de poussins peut causer une *spina bifida* avec suppression complète ou partielle de quelques vertèbres ou avec déformation des membres selon la date de l'injection. La partie la plus atteinte est toujours celle, qui au moment de l'injection est à la phase la plus active de son développement (26, 65).

b) En faveur d'un facteur héréditaire dans la genèse de l'agénésie sacrococcygienne ont peut relever les faits suivants: Pouzet (83) en 1938 rapporte l'observation d'une agénésie sacrococcygienne chez le père et le fils, sans signaler d'autres malformations dans cette famille.

Grassin (43) en 1962 rapporte un cas familial sur six cas étudiés: la sœur du malade était également porteuse d'une agénésie sacrococcygienne avec *spina bifida*. Chez le père on pouvait suspecter la malformation du fait d'une atrophie des fessiers. Une autre sœur souffrait d'une *spina bifida* et un frère mort-né avait une *spina bifida* majeure avec inoclusion du canal rachidien lombaire. Deux autres frères ont eu une énurésie jusqu'à 7 ou 8 ans, ce qui peut être un argument en faveur d'une *spina bifida* occulta. Une cousine paternelle avait aussi une *spina bifida*, un cousin paternel avait un raccourcissement congénital d'une jambe.

Bloom (9) rapporte l'observation de deux sœurs avec agénésie isolée du coccyx.

En revanche, Blumel (10) n'a trouvé aucune absence de vertèbres sacrées ou coccygiennes dans les familles de ses huit cas personnels, ni dans les quarante-deux autres familles de son enquête.

Mais on trouve assez souvent des maladies héréditaires d'autre nature dans les antécédents familiaux des sujets porteurs d'agénésie sacrococcygienne: pieds bots (19, 100), bec de lièvre (95), diabète sucré (10, 43), cardiopathie congénitale (7), méningocèle (100), polydactylie (43), luxation de la hanche, achondroplasie, maladie de Perthes, anomalie du pouce, strabisme (10). Sur les cinquante cas de Blumel, (10) 22 pour cent avaient des tares dans la famille. Nous obtenons un pourcentage à peu près identique de 21,2 pour cent. En effet, sept cas parmi les trente trois restants après exclusion des cas de Blumel avaient dans leur famille des maladies héréditaires.

Seules soixante-cinq observations recueillies dans la littérature (ci-inclus les quarante-deux cas de l'enquête de Blumel) se prêtent à une étude génétique, les autres observations ne faisant pas mention de la famille du propositus.

---

Ces soixante-cinq fratries comprennent un total de deux cent trente-cinq enfants. Dans un seul cas (43) une sœur du propositus est également atteinte. Au total, la fréquence des tares est de  $66/235 = 28,19$  pour cent. Mais si l'on exclut le propositus la fréquence des tares devient égale à  $1/170$ . Cette fréquence n'est pas en faveur d'une transmission récessive de la tare. Si l'on ajoute les deux autres cas familiaux (9, 83) qui ont été exclus pour manque de renseignements sur la fratrie, le résultat est peu changé.

Les renseignements concernant la consanguinité ne sont précisés que trois fois (13, 73, cas des auteurs). Dans un seul cas (73) les parents du propositus sont consanguins (cousins germains). De telles données sont insuffisantes pour pouvoir être utilisées.

L'observation de Grassin (43) peut évoquer une transmission dominante. Le père, probablement atteint d'une agénésie sacrococcygienne, a deux enfants atteints d'une agénésie sacrococcygienne, deux autres avec une spina bifida et deux autres qui ont, peut-être, une spina bifida occulta.

La fréquence des avortements et de la mortinatalité est peut-être élevée (tableau 1), mais, ici encore, du fait du petit nombre d'observations et également du fait de l'absence d'une population témoin, ces données sont peu utilisables.

En définitive, il semble bien que si des facteurs génétiques interviennent dans l'étiologie du syndrome de l'agénésie sacrococcygienne, ils sont complexes et ne jouent pas un rôle prépondérant.

Les faits observés chez l'animal, la souris en particulier, peuvent dans une certaine mesure être comparés à ceux observés chez l'homme.

L'existence de gènes responsables d'anomalies du développement de l'extrémité caudale a été reconnue (21, 24, 25, 41, 48). Ces gènes sont tous localisés sur le même chromosome, portent des noms différents, mais sont tous à l'origine de malformations identiques. Dans les cas frustes on note seulement l'absence de quelques vertèbres et la queue est simplement raccourcie. Dans les cas plus graves l'agénésie atteint le sacrum et peut remonter jusqu'au rachis thoracique. Souvent l'agénésie est associée à une *spina bifida*, une fusion ou ankylose des vertèbres voisines. Dans les cas où l'agénésie remonte au delà des vertèbres caudales les membres postérieurs sont paralysés ou peuvent être rudimentaires. Même des malformations sirénoïdes ont été observées dans certaines lignées de souris (42). À ces lésions sont souvent associées des lésions viscérales: hypoplasie ou agénésie des reins, atrésie de grandes parties de l'intestin. La constatation de fusions de côtes dans les pedigres vient encore renforcer la ressemblance avec les cas humains.

La lignée de souris, « Danforth's short tail », a été observée à l'occasion d'une mutation spontanée survenue dans une lignée normale (17). Le gène est transmis selon le mode semidominant, et il est léthal à l'état homozygote. Les hétérozygotes sont porteurs d'anomalies et d'agénésies des dernières vertèbres remontant souvent jusqu'à la troisième et la quatrième vertèbres sacrées. Il s'y associe des malformations des reins, de l'uretère, de la vessie, de l'urètre et de l'appareil génital, gonades exclues. Les homozygotes meurent dans les 24 heures qui suivent la naissance. La

queue, les vertèbres sacrées et la plupart des vertèbres lombaires sont absentes. Il existe fréquemment une *spina bifida*. L'anūs est imperforé, le coecum est absent et le colon peut être atrésié. Un cloaque peut se voir. Les gonades ne sont jamais atteintes. Gruneberg (48) a nommé ce syndrome « uro-recto-caudal ». Ceci résume bien l'association des anomalies du squelette et le défaut de séparation du sinus urogénital avec l'intestin terminal.

Ce syndrome est non seulement transmis sur un mode dominant mais aussi par un gène récessif. Le fait que ce même syndrome puisse être produit par des génotypes multiples conduit à penser que la malformation se produit dès que le développement à son stade initial a été dévié de sa voie normale (48). Les différentes mutations semblent perturber des relations d'inducteurs par lesquelles le développement de l'intestin terminal, du système urogénital et du squelette axial sont liés entre eux.

En définitive toute la symptomatologie du syndrome de l'agénésie sacrococcygienne se retrouve dans ce syndrome uro-recto-caudal, non seulement les anomalies vertébrales, anorectales et génito-urinaires, qui en permettent l'individualisation, mais aussi les formes les plus complètes comme les sirènes, et plus encore les anomalies à distance comme les fusions de côtes, la microcéphalie et l'anencéphalie, constatée chez une cousine paternelle de notre malade.

Si le syndrome uro-recto-caudal paraît bien être sous la dépendance d'un mécanisme génétique simple chez la souris, il n'en est pas, nous l'avons vu, de même dans le cas du syndrome similaire observé chez l'homme.

Si des facteurs géniques peuvent être considérés comme déterminants, ce ne peut être que dans une faible part. Il est probable que des facteurs non géniques tels que des facteurs dysembryoniques interviennent également. Des mécanismes analogues avaient été envisagés par Lamy, Grouchy et Schweissguth (64) dans le cas des cardiopathies congénitales.

## 2. Le syndrome de Bonnevie-Ullrich-Turner

Nous avons vu qu'une aberration chromosomique peut être considérée comme la cause de ce syndrome. Cette anomalie numérique est expliquée par un mécanisme de non-disjonction pendant la méiose dont la cause primaire reste cependant obscure. Les cas avec caryotype normal demeurent également inexplicables. Enfin, l'existence de rares cas de syndromes de Turner familiaux met en évidence la possibilité d'un facteur héréditaire (59).

### Conclusion

L'observation rapportée ici est remarquable par la survenue simultanée chez un même individu d'un syndrome de Bonnevie-Ullrich et d'une agénésie sacrococcygienne. Une telle association n'a pas encore été rapportée dans la littérature. Rien ne permet, à l'heure actuelle, de l'expliquer par une cause unique. Il s'agit probablement de la coïncidence fortuite de deux syndromes malformatifs différents. L'étude chromosomique n'a pas apporté d'autres éléments permettant d'invoquer une cause commune. Seule la survenue de nouveaux cas semblables permettra d'envisager une autre hypothèse.

## Résumé

Les auteurs présentent l'observation d'un enfant de sexe phénotypique et chromosomique féminin, âgé de 11 ans, chez qui une agénésie sacrococcygienne est associée à un syndrome de Bonnevie-Ullrich sans agénésie gonadique. Le caryotype de la malade est normal (44 A, XX). L'étude de la littérature n'a pas permis de retrouver une telle association. Il s'agit donc probablement d'une association fortuite de deux syndromes et dont l'origine reste obscure. Une étude génétique à partir de 65 fratries de la littérature ne permet pas de conclure à une transmission mendélienne. La possibilité de facteurs agissant au cours de la vie embryonnaire est envisagée.

## Bibliographie

1. ACHARD CH., FOIX CH. et MOUZON J.: Syndromes de réduction numérique des vertèbres sacrococcygiennes. *Revue neurologique*, 1924, 1: 270.
2. ADDISON J.: Sacrococcygeal agenesis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1955, 48: 163.
3. ALBRECHT: Über kongenitalen Defekt der 3 letzten Sacral- und sämtlicher Steisswirbel. *Deutsche med. Wschr.*, 1885, 11: 413.
4. ALBEAUX-FERNET M. et DERIBEREUX J.: Les dysgénésies ovariennes. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, 31: 3135.
5. BALDWIN W. M.: The action of ultra-violet rays upon the frog's egg. Artificial production of spina bifida. *Anat. Rec.*, 1915, 9: 365.
6. BEN YOUSSEF N.: Étude du syndrome de Bonnevie-Ullrich. Thèse, Paris 1961, n° 816.
7. BERMAN W.: Congenital absence of the sacrum and coccyx complicating pregnancy. *Am. J. Obstr. Gyn.*, 1945, 50: 447.
8. BIEBER G.: Syndrome di Bonnevie-Ullrich associata a cardiopatia congenita. *Rivista de Clinica pediatrica*, 1960, 65: 148.
9. BLOOM C. J., STONE R. E. et HENRIQUES A.: Three unusual cases of congenital origin. *Arch. Pediatr.*, 1917, 34: 512.
10. BLUMEL J., EVANS E. A. et EGGERS G. W. N.: Sacrococcygeal agenesis. *J. Bone and Joint. Surg.*, 1959, 41: 497.
11. BRACK E.: Über das Kreuzbein. *Virchow's Archiv f. Path. Anat.*, 1929, 272: 295.
12. BRAILSFORD J. F.: Deformity of the lumbo-sacral region of the spine. *British Surgery*, 1929, 16: 568.
13. BRADBURN W. R.: Interesting case of infected bladder and kidneys due to malformation of sacrum. *New Orleans med. and surg. Journal*, 1922, 74: 633.
14. CAFLISCH A.: Le pterygium. Thèse, Zürich 1952.
15. CHARLIER A. et SANTY P.: Spina bifida géant. *Revue d'orthop.* 1913, 4: 257.
16. CHRISTIAENS L., LAUDE M. et FONTAINE G.: Du status de Bonnevie-Ullrich au syndrome de Turner-Albright. *Annales de Pédiatrie* 1961, 37: 1681.
17. DANFORTH C. H.: Artificial and hereditary suppression of sacral vertebrae in the fowl. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1932, 30: 143.
18. DECOURT J., MICHARD J. P. et DELZANT E.: Syndrome de Turner avec caryotype féminin normal. *Rev. fr. End. Clin.* 1960, 1/4: 321.
19. DEL DUCA V., DAVIS E. V. et BARROWONY J. N.: Congenital absence of the sacrum. *J. Bone and Joint Surg.* 1951, 33A: 248.
20. DESFOSSES P. et MOUCHET A.: Absence du sacrum et des deux dernières vertèbres lombaires. *Rev. d'Orthop.*, 1924, 11: 61.
21. DOBOROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA: Terminaison suspelviennne de la colonne vertébrale chez les souris adultes sans queue. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1932, 109: 346 et *C. R. Soc. Biol. Paris*, 1932, 109: 420.

22. DREHMANN: Über angeborene Wirkeledefekte. Brun's Beiträge, 1927, 139.
  23. DUHAMEL B.: Malformations anorectales et anomalies vertébrales. Arch. fr. Péd., 1959, 16: 534.
  24. DUNN L. C. et coll.: A new mutation in the mouse affecting spinal column and urogenital system. J. Hered., 1940, 31: 343.
  25. DUNN L. C. et GLUCKSOHN-SCHONHEIMER S.: A new complexe of hereditary abnormalities in the house mouse. J. exp. Zool., 1947, 104: 25.
  26. DURAISWAMI P. K.: Insulin-induced skeletal abnormalities in developing chicken. Brit. Med. J., 1950, 2: 384.
  27. EDWARDS J. H., HARNDEN D. G., CAMERON A. H., CROSSE V. M. et WOLFF O. H.: A new trisomic syndrome. Lancet, 1960, 1: 787.
  28. ELMSLIE H. C.: Case of congenital absence of sacrum. Proc. Roy. Soc. Med. 1921, 15: 8.
  29. FELLER A. et STERNBERG H.: Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsäule. Ztschr. f. Anat. und Entw. Geschichte, 1938, 108: 283.
  30. FERRIER P., SHEPARD T. H., GARTHER S. et BURT B.: Chromatin-positive gonadal dysgenesis and mosaicism. Lancet, 1961, 2: 1170.
  31. FITCH R. R.: Congenital absence of vertebrae below the first sacral and malformation of the lower cervical and upper dorsal vertebrae. Am. J. Orthop. Surg., 1909, 7: 540.
  32. FOIX CH. et HILLEMAND P.: Dystrophie cruro-vesico-fessière par agénésie sacro-coccygienne. Revue neurol., 1924, 40: 450.
  33. FORD C. E., JONES K. W., POLANI P. E., ALMEIDA J. C. DE, BRIGGS J. H.: A sex chromosomal anomaly in a case of gonadal dysgenesis. Lancet, 1959, 1: 711.
  34. FORD F. R.: Diseases of the nervous system in infancy and childhood. Charles C. Thomas Publisher, Springfield U.S.A. 1946.
  35. FRACCARO M., IKKOS D., LINDSTEN J., LUFT R. et KAIJSER K.: A new type of chromosomal abnormality in gonadal dysgenesis. Lancet, 1960, 39: 1144.
  36. FREEDMAN B.: Congenital absence of the sacrum and coccyx. Brit. J. Surg. 1950, 37: 299.
  37. FRIEDL G.: Defekt der Wirbelsäule vom 10. BW abwärts bei einem Neugeborenen. Archiv Klin. Chir. 1910, 93: 944.
  38. FROELICH M.: Absence congénitale d'une moitié du sacrum. Rev. méd. de l'Est Nancy 1905, 37: 308.
  39. GIRARD P. M.: Congenital absence of the sacrum. J. Bone and Joint Surg. 1935, 17: 1062.
  40. GIROUD A., TUCHMANN-DUPLESSIS H.: Malformations congénitales. Rôle des facteurs exogènes. Pathol. Biologie 1962, 10: 119.
  41. GLUCKSOHN-SCHONHEIMER S. et DUNN L. C.: A hereditary syndrome of abnormalities of spine, urogenital system and intestine in mice. Anat. Rec. 1942, 84: 484.
  42. — — Sirens, aprosopi and intestinal abnormalities in the house-mouse. Anat. Rec., 1945, 92: 201.
  43. GRASSIN R.: Contribution à l'étude des agénésies sacro-coccygiennes. Thèse, Paris 1962 n° 834.
  44. GROSSMAN E.: Pituitary gonadotropins in gonadal dysgenesis. Pediatrics, 1960, 25: 298.
  45. GROUCHY J. DE, LAMY M., FREZAL J., et RIBIER J.: XX/XO mosaics in Turner's syndrome. Lancet 1961, 1: 1369.
  46. — JOSSE N., GENNES J. L. DE, HENNEQUET F., RIBIER J., FREZAL J. et LAMY M.: Mosaïques intéressant le chromosome X dans le syndrome de Turner. Annales de Péd. Avril 1963.
  47. — LAMY M. et ROUBIN M.: Étude du caryotype à partir d'une culture de leucocytes. Annales de Péd., 1963, 23: 800.
  48. GRUNEBERG H.: The genetics of the mouse. Martinus Nijhoff éditeurs, Den Haag 1952.
  49. GUILLEMINET M.: Agénésie subtotale du sacrum et du coccyx. Lyon Chir., 1938 35: 369.
  50. HADDAD H. M. et WILKINS L.: Congenital anomalies associated with gonadal aplasia. Pediatrics, 1959, 23: 885.
  51. HAMERTON J. L.: Chromosomes in medicine. The National Spastic Society-Medical Education and Information Unit. In association with William Heinemann Medical Books Ltd. London.
  52. HAMSA W. R.: Congenital absence of the sacrum. Arch. Surg., 1935, 30: 657.
  53. HARNDEN D. G., STEWART J. S.: The chromosomes in a case of pure gonadal dysgenesis. Brit. Med. J. 1959: 1288.
-

54. HIGGS S. L.: Specimen of congenital absence of the sacrum. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1924, 17: 39.
55. HILGENREINER H.: Ein Fall von Anchyropodie. Beitrag zum vollständigen Kreuzbeindefekt. *Zeitschr. Orthop.*, 1937, 66: 224.
56. HOHL A. P.: Zur Pathologie des Beckens. Wilhelm-Engelmann-Verlag, Leipzig 1852.
57. JACOBS P. A. et KEAY A. J.: Somatic chromosomes in a child with Bonnevie-Ullrich syndrome. *Lancet* 1959, 2: 723.
58. JACOBS P. A., HARNDEN D. G., BUCKTON K. A., COURT BROWN W. M., KING M., MCBRIDE J. A., MCGREGOR T. N. et MACLEAN N.: Cytogenetic studies in primary amenorrhoea. *Lancet*, 1961, 1: 1183.
59. JOSSO N., GROUCHY J. DE, FREZAL J. et LAMY M.: Le syndrome de Turner familial. *Annales de Pédiatrie*, 1963, 23: 775.
60. KATZ J. F.: Congenital absence of the sacrum and coccyx. *J. Bone and Joint Surg.* 1953, 35A: 398.
61. KEAY A. J. et LEWIS I. C.: The Bonnevie-Ullrich syndrome. *Arch. Dis. Childhood* 1954, 29: 424.
62. KRATOCHVIL L. et ZDERKOVIC A.: Kasuistischer Beitrag zur Myelodysplasie mit sacrococcygealer Agenesie. *Zentralblatt f. Chir.* 1956, 81: 2346.
63. LAMY M., FREZAL J. et THIRIEZ H.: Le syndrome de Bonnevie-Ullrich et ses rapports avec le syndrome de Turner. In L. Gedda: *Genetica della Tuberculosis e dei Tumori, Analecta Genetica*, Roma 1958.
64. — GROUCHY J. DE et SCHWEISGUTH O.: Genetic and nongenetic factors in the etiology of congenital heart disease. *Am. J. Hum. Genetics* 1957, 9: N. 1.
65. LANDAUER W.: Rumplessness of chicken embryos produced by the injection of insuline and other chemicals. *J. Exp. Zool.* 1945, 98: 65.
66. LEHMANN F. E.: Die Entwicklung von Rückenmark, Spinalganglien und Wirbelanlagen in chordalosen Körperregionen von Tretowlarven. *Rev. Suisse Zool.* 1935, 42: 405.
67. LERI A. et LINOSSIER A.: Absence du sacrum. *Bull. et mem. soc. méd. hôp. Paris* 1925, 49: 12.
68. LIARAKOS S.: Manifestations cardiaques au cours du syndrome de Turner. Thèse, Paris 1959.
69. LICHTER A.: Sacral agenesis. Report of a case. *Arch. Surg.*, 1947, 54: 430.
70. LIPSCHUTZ A.: Les rapports du syndrome de Bonnevie-Ullrich avec le syndrome de Turner. Thèse, Paris, 1959.
71. LITZMANN: Ein durch mangelhafte Entwicklung des Kreuzbeins querverengtes Becken. *Arch. f. Gyn.* 1855, 25: 31.
72. LUST M.: Trois cas de syndrome de Bonnevie-Ullrich. *Sem. Hôp. Paris* 1956, 32: 3573.
73. MALLY: Syndrome de Little chez un enfant présentant une absence congénitale du sacrum et du coccyx. *Bull. Soc. anat.*, mars 1903.
74. MICHARD J. P.: Le syndrome de Turner. *Rev. Patricien*, 1958, 8: 2163.
75. MULLER J. H.: Ein Fall von Aplasie des Sacrum. *Rontgenpraxis*, 1936, 8: 105.
76. PAEZ-RIOS J.: Agnesia sacro-coxigea subtotal. *Minerva urologica*, 1952, 8: 4.
77. PARIS J. et CHRISTIAENS L.: Megarectum par sténose congénitale de l'anus associée à une agénésie partielle du sacrum. *Pédiatrie*, Lyon 1957, 12: 458.
78. PERRAULT M., KLOTZ B. et HOUSSET E.: Deux cas de syndrome de Turner avec surdi-mutité dans une même fratrie. *Bull. et mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1951, 67: 79.
79. PIRKEY E. et PURCELL J.: Agnesis of lumbosacral vertebrae. *Radiology* 1957, 69: 727.
80. POLANI P. E., HUNTER W. F. et LENNOX B.: Chromosomal sex in Turner's syndrome with coarctation of the aorta. *Lancet* 1954, 2: 120.
81. — Turner's syndrome and allied conditions. Clinical features and chromosome abnormalities. *Brit. med. Bull.*, 1961, 17: 200.
82. — in Hamerton, *Chromosomes in Medicine*. Medical Books Ltd. London.
83. POUZET F.: Les anomalies du développement du sacrum. *Lyon Chir.*, 1938, 35: 371.
84. RENDU A. et VERRIER H.: Absence partielle du sacrum avec malformations multiples. *Rev. orthop.*, 1913, 4: 311.
85. ROSSI E. et CAFLISCH A.: Le syndrome du pterygium. *Helv. paed. acta*, 1951, 6: 119.
86. SILVER H. K. et KEMPE C. H.: Ovarian agenesis in children. *Am. J. Dis. Child.* 1953, 85: 523.
87. SILVER H. K. et DODD S. G.: Gonadal dysgenesis. Bonnevie-Ullrich-Turner syndrome with elevated gonadotropins in a nine year old child. *Am. J. Dis. Child.* 1957, 94: 207.

88. SINCLAIR J. G. et coll.: Congenital lumbosacral defect. Arch. Surg. 1941, 43: 473.
89. SOOTHILL J. F.: Congenital absence of the sacrum and coccyx. Guy's Hosp. Rep. 1954, 103: 87.
90. STEWART J. S. S.: Gonadal dysgenesis: the genetic significance of unusual variants. Acta End. 1960, 33: 89.
91. STORM-MATHISON A.: Myelodysplasia with absence of the sacrum. Acta psych. neurol. Scand. 1954, 29: 145.
92. TOURAINE A.: L'hérédité en médecine. Éd. Masson et Cie 1955 p. 667.
93. TURNER H. H.: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. Endocrinology 1938, 23: 566.
94. ULLRICH O.: Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. Z. Kinderheilkunde 1930, 49: 271.
95. VALEGEAS A.: Malformation congénitale due à une agénésie de la colonne vertébrale. Mémoire C.E.S. Electro-Radiologie, Paris 1955.
96. VERGER P., GUIGNARD J. et OYHENART J.: Trois observations de syndrome de Turner-Albright. Arch. Ped. 1959, 16: 484.
97. VINSON B.: Le syndrome de Bonnevie-Ullrich. Thèse, Paris 1952, n° 562.
98. WERTHEIM O. C.: Fehlen von Kreuz-und Steissbein bei einem Neugeborenen. Mschr. Geburtshilfe u. Frauenkr. 1857, 9: 127.
99. WHITE C.: A fetus with congenital absence of the sacrum. Proc. Roy. Soc. Med. 1911, 4: 279.
100. ZELIGS M.: Congenital absence of the sacrum. Arch. Surg. 1940, 41: 1220.
101. ZILVA S. S., GOLDING J., DRUMMOND J. C. et COWARD K. H.: The relation of the fat-soluble factor to rickets and growth in pigs. Biochem. J. 1921, 15: 427.

#### RIASSUNTO

Gli autori presentano l'osservazione di una ragazza di 11 anni, di sesso fenotipico e cromosomico femminile, affetta da un'agenesia del sacro e del coccige associata ad una sindrome di Bonnevie-Ullrich senza agenesia delle gonadi. Il cariotipo è normale (44 A, XX). La letteratura non sembra presentare altri casi di tale

associazione, la cui origine rimane oscura. Uno studio genetico di 65 famiglie, prese dalla letteratura, non ha permesso di concludere che si tratta di una trasmissione mendeliana. Viene considerata la possibilità di fattori agenti durante lo sviluppo embrionale.

#### SUMMARY

A child, aged 11, with female phenotype, associating a sacrococcygeal agenesis to Bonnevie-Ullrich's syndrome, without gonadal dysgenesis, is described. The patient's karyotype is a normal female one (44 A, XX). No similar cases could be found in the literature.

This association of two syndromes of undetermined origin is probably fortuitous. A genetic study of 65 pedigrees from the literature did not reveal a mendelian type of inheritance. The possibility of external factors having occurred during embryonic life is discussed.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser berichten den Fall eines 11-jährigen Mädchens, bei dem neben einem partiellen Kreuz-und Steissbeindefekt, ein Status Bonnevie-Ullrich ohne Ovarialagenesie vorliegt. Der Karyotyp der Patientin ist normal (44 A, XX). In der Literatur konnte kein derartiger Fall gefunden werden. Es handelt sich

wahrscheinlich um ein zufälliges Zusammentreffen von zwei Syndromen, deren Ursprung nicht geklärt werden konnte. Die genetische Analyse von 65 Stammbäumen aus der Literatur ergab keinen typischen Mendel'schen Erbgang. Die Möglichkeit äusserer Einflüsse während der Schwangerschaft wird diskutiert.