

Ces blocs enzymatiques ont lieu sur la voie métabolique de production des minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et androgènes qui proviennent du cholestérol.

Ces blocs peuvent touchés aussi bien les filles (46,XX) que les garçons (46,XY) mais ils n'engendreront pas forcément de problème de la différenciation sexuelle (dépend de la pathologie et du sexe de la personne)

## I. Bloc enzymatiques causant des anomalies de la différenciation chez des patients 46,XX

### 1) Bloc en 21-Hydroxylase

Maladie congénitale des surrénales autosomique récessive, qui provoque :

- Un déficit en cortisol
- Un déficit modéré à sévère en aldostérone → Perte de sel
- **Un excès d'androgènes → Virilisation des OGE chez la fille** (degrés variables)

Peut être sévère (forme classique) : dès la naissance, ou modérée (forme non classique) : plus tard dans la petite enfance ou à la puberté ou à l'entrée dans la vie sexuelle

↳ Voie de production de l'aldostérone :

Progéstérone → Déoxycorticostérone

↳ Voie de production du cortisol :

17-Hydroxy-Progéstérone → 11-Déoxycortisol

Saturation de la voie de la  $\Delta$ 4-Androsténédione par les précurseurs = Synthèse de testostérone et de DHT

Bloc en 21-OH => Insuffisance surrénale et excès d'androgène qui provoque une virilisation des OGE chez le sujet 46,XX, mais le TGI est bien féminin

### 2) Bloc en 11 $\beta$ -Hydroxylase

Donne le même tableau clinique que le bloc en 21-Hydroxylase mais un peut plus complexe. Il Provoque :

- Un déficit en cortisol
- Un déficit en aldostérone → Perte de sel
- **Un excès d'androgènes → Virilisation des OGE chez la fille** (degrés variables)

Il se situe en dessous du bloc en 21-Hydroxylase

↳ Voie de production de l'aldostérone :

Déoxycorticostérone → Corticostérone

↳ Voie de production du cortisol :

11-Déoxycortisol → Cortisol

Saturation de la voie de la  $\Delta$ 4-Androsténédione par les précurseurs = Synthèse de testostérone et de DHT

Bloc en 11 $\beta$ -OH => Insuffisance surrénale et excès d'androgène qui provoque une virilisation des OGE chez le sujet 46,XX mais le TGI est féminin

## II. Blocs enzymatiques causants des anomalies de la différenciation chez les sujet 46,XY

### 1) Bloc en StAR

Bloc enzymatique **le plus sévère**, car le plus haut dans le métabolisme du cholestérol

Entraine un déficit de toutes les voies de productions des stéroïdes

### 2) Bloc en 3 $\beta$ -Hydroxystéroïdes-déshydrogénase (3 $\beta$ HSD)

Entraine une absence de synthèse des stéroïdes, il est situé plus haut que le bloc en 21-OH. Il provoque :

- Un déficit en cortisol
- Un déficit en aldostérone  $\rightarrow$  Perte de sel
- **Un déficit d'androgènes  $\rightarrow$  Phénotype féminin mais OGI masculins**

$\hookrightarrow$  Voie de production de l'aldostérone :

Prégnénolone  $\longrightarrow$  Progestérone

$\hookrightarrow$  Voie de production du cortisol :

17-Hydroxyprégnénolone  $\longrightarrow$  17-Hydroxyprogestérone

$\hookrightarrow$  Voie de production des androgènes :

DHEA  $\longrightarrow$   $\Delta$ 4Androsténédione

Bloc en 3 $\beta$ HSD  $\Rightarrow$  Insuffisance surrénale et déficit en androgènes qui provoque un phénotype féminin chez le sujet 46,XY mais les OGI sont masculins

### 3) Bloc en 17-Hydrolase

Bloc enzymatique, qui permet de passer de la voie de l'aldostérone vers la voie du cortisol et des androgènes.

Il provoque :

- Un déficit en cortisol
- **Un déficit d'androgènes  $\rightarrow$  Phénotype féminin mais OGI masculins**

!! \ Il n'y a pas de déficit en aldostérone !! \ Donc pas d'insuffisance surrénale

$\hookrightarrow$  Etape permettant d'aller de la voie de l'aldostérone vers les voies du cortisol et des androgènes :

Prégnénolone  $\longrightarrow$  17-Hydroxyprégnénolone

Bloc en 17-OH  $\Rightarrow$  Déficit en cortisol et en androgènes qui provoque un phénotype féminin chez le sujet 46,XY mais les OGI sont masculins