

Récap des anomalies de la différenciation sexuelle 2

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies des gonosomes	
Syndrome de Klinefelter 47 XXY	Phénotype macroskèle Impubérisme Hypovirilisation
Syndrome de Turner 45 XO	Ptérygium colli Ménopause précoce Aménorrhée primaire
Mosaïque / Dysgénésie gonadique mixte 45XO/46XY	Coexistence tissus masculin/Wolffien + féminin/Müllerien Utérus avec trompe Histologie : Architecture gonadique : cortex ovarien, grosse couche pavimenteuse Cellules germinales en cours de différenciation
Chimères / Ovotestis 46XX/46XY	Double orifice périnéal, hymen, verge, gland pénien Cavité utérine, tissus testiculaire + ovarien Histologie : tubes séminifères et structure ovarienne Gonade en différenciation : 1 côté testiculaire + 1 côté ovarien Développement mammaire

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies des gènes précoces	
Duplication DAX1 46XY	Phénotype féminin
Mutation WT1	<p>Blocage de SRY et d'AMH —> Phénotype féminin + tumeurs rénales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome Denys-Drash : DSD + sclérose + tumeurs rénales • Syndrome WAGR : DSD + aniridie + retard mental + tumeurs rénales • Syndrome de Frasier : DSD + syndrome néphrotique
Mutation SF1	<p>Absence de formation de gonade et surrénales</p> <p>Phénotype féminin + insuffisance surrénalienne</p>
Mutation SOX9	Phénotype féminin , dysplasie campomélique, parfois vrai nanisme

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies des gènes chez les 46 XX	
Ajout SRY / Duplication SOX9	Phénotype masculin
Ovotestis	/
Bloc en 21-hydroxylase	<p>Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase Autosomique récessive Excès d'androgènes Déficit en cortisol Perte de sel due au déficit en aldostérone Virilisation des OGE avec utérus et ovaires normaux Accumulation des précurseurs → voie Delta-4 saturée</p> <ul style="list-style-type: none"> • Forme classique : 50/an en France, sévère, dès la naissance, insuffisance surrénale aigüe, choc vasoplégique • Forme non classique : modérée, à la petite enfance, puberté ou entrée dans la vie sexuelle
Lutéome de grossesse	Tumeur du corps jaune
Déficit en aromatase foeto-placentaire	Absence de transformation de testostérone en oestrogènes
Anomalies syndromiques	Extrophie vésicale associée à extrophie cloacale Absence de paroi abdominale : vessie mise à nu
Agénésie müllerienne : Syndrome de Rokitansky (MRKH)	Non développement partiel des canaux de Müller Absence d'utérus et de la partie sup du vagin Présence d'ovaires, ébauche des trompes, introït de la cavité vaginale borgne Aménorrhée mais CSS féminins

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies moléculaires chez les 46 XX	
Inactivation WNT4	Insuffisance ovarienne précoce Absence d'utérus Ovaires pauvres en ovocytes et absence de développement müllerien
Inactivation RSPO1	Absence de dérivés müllériens Masculinisation OGI et OGE Détermination testiculaire de la gonade = réversion sexuelle phénotypique
Mutation FOXL2 = Syndrome BPES	Blépharophimosis Ptosis Epicanthus Insuffisance ovarienne précoce = ménopause précoce • Type 1 : Anomalies oculaires + infertilité féminine • Type 2 : Anomalies oculaires isolées

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies des gènes chez les 46 XY	
Dysgénésies gonadiques vraies = Syndrome de Swyer = syndrome des testicules évanescents	<p>Phénotype (OGE + OGI) féminin par absence de SRY Aménorrhée primaire Gonade en bandelette fibreuse Gènes responsables : SRY, CBX2, DHH, DMRT1/2, NR5A1 Risque de gonadoblastome</p> <ul style="list-style-type: none"> 46 XX : rarissime 45 X0/ 46XY : 20-25% 46 XY : 15-50% <p>Gonade en position intra-abdominale</p>
Ovotestis	/
Défaut d'AMH ou de son Rc	<p>Non régression des canaux de Müller Persistance des dérivés müllériens Phénotype masculin car testostérone présente Scrotum vide : cryptorchidie Possibles hématuries</p>
Mutation inactivatrice du Rc à la LH	<p>Pas de stimulation de synthèse de testostérone Phénotype féminin avec gonades en bandelette fibreuse Mutation partielle du Rc : phénotype variable de simple infertilité par azoospermie ou oligospermie sévère à phénotype masculin avec hypovirilisation, micropénis, hypospadias</p>
Absence de synthèse des androgènes	<p>Bloc sur la synthèse des stéroïdes Phénotype féminin mais OGI masculins car AMH sécrétée par Sertoli Insuffisance surrénale chronique</p>

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
DSD par anomalies des gènes chez les 46 XY	
Bloc en 3-β-HSD	Prégnénolone non transformée en progestérone Rarissime
Bloc en 17-β-hydroxylase	Prégnénolone non transformée en 17-OH-prégnénolone Pas d'insuffisance surrénale , uniquement dysgénésie gonadique Rarissime
Bloc en 11-β-Hydroxylase	17-OH-prégnénolone non transformée en 17-OH-progestérone Rarissime
Bloc en Star	Déficit complet Rarissime
Syndrome de résistance aux androgènes = testicule féminisant	Mutation du Rc aux androgènes : gènes sur bras long du KX, inactivation partielle à complète Testostérone + gonadotrophines élevées <ul style="list-style-type: none"> • Forme complète CAIS : phénotype féminin + OIG masculins, vagin borgne et testicules en intra-abdominal ou inguinal • Forme partiel PAIS : phénotype masculin hypovirilisé avec stérilité
Mutation de la 5-alpha-reductase	Absence de conversion de testostérone en DHT OIG masculins et fonctionnels OGE féminins car pas de différenciation du sinus uro-génital Bloc rarement complet \rightarrow virilisation secondaire
Hypospadias	Anomalies de l'abouchement de l'urètre Abouchement au niveau périnéal = les plus sévères
Cryptorchidie	Non descente d'un ou des deux testicules Fréquentes : 2-5% des naissances