

◆ Récap Différenciation sexuelle 2 ◆

1- Variation du développement génital pour un caryotype 46 XX

a) Anomalies du développement gonadique

- Très en avant dans la cascade moléculaire
 - Ovotestis
 - VDG à orientation testiculaire
- } Translocation de SRY ou duplication de SOX9

b) Anomalies liées à des excès d'androgènes (les + fréquentes)

1- **Bloc en 21-OH** : autosomique récessive qui provoque un déficit en cortisol et aldostérone + un excès d'androgènes (différenciation du sinus urogénital dans le sens masculin [échelle de Prader])

2- **Lutéome de grossesse**

3- **Déficit en aromatasé au niveau du placenta**

c) Autres anomalies

Extrophie cloacale : anomalie syndromique de différenciation du sinus urogénital avec mise à nue du cloaque au niveau de la paroi abdominale

Syndrome de Rokitansky :

<u>NORMAL</u>	<u>ANORMAL</u>
Développement pubertaire	Pas d'utérus
Gonades	Pas de règles
Fonctionnement ovarien	Parfois résidus de trompes
Libido	

Anomalies moléculaires ponctuelles : Cascade de différenciation de l'ovaire :

- **WNT4** : absence de dérivés mullériens ou de développement des follicules
- **FOXL2** : bloque l'expression de SOX9 donc s'il est muté : apparition de SOX9 dans le tissu ovarien > destruction des follicules > gonades en tubes séminifères
 - ⇒ **Syndrome BPES** : insuffisance ovarienne (infertilité) + anomalies oculaires
- **RSP01**

2- Variation du développement génital pour un caryotype 46 XY

a) Dysgénésie gonadique vraie

Syndrome de Swyer : phénotype + OGI féminins car pas de détermination gonadique, pas de gonades fonctionnelles (réduites à des bandelettes fibreuses)

→ Mutation de : SRY++, CBX2 (active SOX9 et inhibe WNT4), DHH, DMRT1, NR5A1

!/: risque de gonadoblastome

b) Anomalies de synthèse ou d'action des hormones

Mutation de l'AMH : persistance des dérivés mullériens qui coexistent avec des structures masculines

→ Histologie : gonades de type masculines (tubes séminifères)

→ Diagnostic : cryptorchidie ou hématurie cyclique

Pas du tout de synthèse d'androgènes : pas de différenciation du sinus dans le sens masculin

→ OGE féminins et OGI masculins : vagin borgne mais pas d'utérus ni de trompes + insuffisance surrénalienne

Défaut du récepteur aux androgènes : testicule féminisant/syndrome de résistance aux androgènes

→ Niveaux de testostérone extrêmement élevés, gonades de type testiculaire

- CAIS (complet) : phénotype féminin avec vagin borgne et OGI masculins
- PAIS (partiel) : phénotype masculin hypovirilisé et stérilité

Défaut de transformation des androgènes : anomalie de la 5-alpha-réductase

→ OGI masculins et OGE féminins

→ Tableaux de virilisation secondaire à la puberté

c) Autres anomalies

Extrophie cloacale

Hypospadias : anomalie d'abouchement de l'urètre soit distal, soit médial, soit proximal (scrotal ou périnéal) (+ c'est distal, + c'est facile à reconstruire)

Cryptorchidie : non descente d'un ou des 2 testicules (plupart se corrigent durant la première année)

Force à vous bisous ❤️