DIFFÉRENCIATION SEXUELLE PARTIE 2 : FICHE RÉCAP:

Coucou la Team BDR !!! C'est parti pour la 2ème fiche récap de différenciation sexuelle (c'est qu'on est efficace ici 😎).
J'espère qu'elle vous plaira et vous aidera
Bon courage et gros bisous les petits Loulous !!🫶

INDIVIDU 46 : XY

Dysgénésie gonadique vraie / Testicules évanescents / Syndrome de Swyer :

- Cause → gène responsable = **SRY** + **CBX2**
- Phénotype → FÉMININ
- OG → OGE + OGI = FÉMININ
- Infos complémentaires → pas de sécrétion → **androgène** + **AMH**
  → gonades + **NON** développées

Explications :

Elle est causée par une atteinte du gène SRY (ou parfois CBX2), responsable normalement de la formation des testicules.
À cause de cette anomalie, les testicules ne se développent pas et il n'y a pas de sécrétion d'androgènes (hormones masculines) ni d'AMH (hormone anti-müllérienne).

Sans androgènes, les organes génitaux se développent dans le sens féminin, et sans AMH, les structures internes féminines (utérus, trompes, vagin) persistent.

Donc, la personne a un phénotype FÉMININ ainsi que des organes génitaux internes féminins MAIS des gonades non développées.

Anomalie de synthèse ou d'action des androgènes :

Phénotype → pas clair sauf pour mutation AMH ou de son récepteur

I. Mutation de l'AMH :

- Causes → AMH → sécrété par Sertoli, facteur de croissance → famille TGFB + gène 19 p13
- Phénotype → masculin
- OG → cohabitation tractus génital interne féminin + masculin
- Infos complémentaires → persistance dérivés müllériens
  → présence de l'utérus (attention pas dans l'enfance)

Explications :
La mutation du gène de l'AMH ou de son récepteur empêche cette hormone d'agir normalement.
L'AMH (Hormone Anti-Müllérienne) est produite par les cellules de Sertoli dans les testicules, et son rôle est de faire disparaître les canaux de Müller, qui donnent les **organes internes** FÉMININ (utérus, trompes, vagin).
Quand l'AMH est absente ou inefficace, ces canaux ne régressent pas.

Ainsi, chez un individu 46,XY (génétiquement masculin), les testicules se développent et sécrètent les androgènes, donc les organes génitaux externes sont MASCULIN, mais à l'intérieur, les structures féminines persistent (utérus, trompes) en plus des **organes internes** MASCULIN (canaux déférents, épididyme).

PS: pour l'histoire d'utérus → On dit que l'utérus n'est pas présent pendant l'enfance car il est petit, caché à l'intérieur et sans manifestation visible.
Sauf qu'en réalité, il existe bien mais passe inaperçu, et ce, souvent jusqu'à une chirurgie ou un examen.
Sa présence interne peut aussi gêner la descente des testicules, provoquant ainsi une cryptorchidie fréquente chez ces patients.

2. Défaut récepteur : résistance aux Androgènes :

Causes → récepteur aux androgènes KX muté inactivation complète ou partielle phénotype +/- altéré
CAIS →OGI **MASCULIN** + **FÉMININ** + vagin borgne
PAIS → **MASCULIN** hypovirilisé
Info complémentaires → testostérone + gonadotrophines élevés
→ dans tt les cas → Testicules = bien formés

Explications :
La résistance aux androgènes est due à une mutation du gène du récepteur aux androgènes situé sur le chromosome X.
Cette mutation empêche les tissus de répondre à la testostérone et à la dihydrotestostérone, bien que les testicules soient bien formés et sécrètent normalement les hormones.
Selon le degré d'inactivation du récepteur, on aura donc soit un CAIS (forme complète) ou PAIS (forme partielle).

3. Défaut transformation androgène :

Causes → mutation de la 5-α-réductase
OG →OGI **MASCULIN** MAIS sinus uro-génital **FÉMININ**
Info complémentaires → puberté OGE deviennent **MASCULIN** virilisation secondaire

Explications :
Le défaut de transformation des androgènes est dû à une mutation de la 5-α-réductase, l'enzyme qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone (DHT).

À la naissance, les organes génitaux externes sont **FÉMININ** ou ambigus , malgré des **organes internes** **MASCULIN** normalement développés.

À la puberté, l'augmentation de testostérone entraîne une virilisation secondaire : les organes externes deviennent progressivement masculins.

INDIVIDU 46, XX :

Anomalie du développement gonadique :

VDG à orientation testiculaire :

Causes → translocation de SRY ou duplication de SOX9
Phénotype → MASCULIN
Infos complémentaires → présence testicules (donc OGI MASCULIN)

Explications :
L'anomalie du développement gonadique à orientation testiculaire est due à une translocation du gène SRY ou à une duplication du gène SOX9, deux gènes qui favorisent la différenciation testiculaire.
Cette activation entraîne le développement de testicules fonctionnels, donnant un phénotype masculin, même si le caryotype peut être atypique (ex. 46,XX)

Excès d'androgènes :

Bloc en 21-OH :

Causes → déficit en 21-hydroxylase
Phénotype → virilisation des OGE
Infos complémentaires → hyperplasie congénitale des surrénales

Explications :
L'excès d'androgènes par bloc en 21-hydroxylase est dû à un déficit en 21-hydroxylase, une enzyme des glandes surrénales.
Ce déficit empêche la production normale de cortisol, ce qui entraîne une surproduction d'androgènes et provoque une virilisation des organes génitaux externes.
Cette affection correspond à l'hyperplasie congénitale des surrénales.

Autres :

Agénésie des dérivés müllériens : Rokitanski / MRKH :

Causes → inexpliquée (rip)
Phénotype → FÉMININ
Info complémentaires → ø utérus mais gonades normales

Explications :
L'agénésie des dérivés müllériens, aussi appelée syndrome de Rokitansky ou MRKH, est une malformation d'origine inconnue. Elle se caractérise par un phénotype FÉMININ normal avec des gonades (ovaires) normales, mais une absence d'utérus et du haut du vagin.
Les caractères sexuels secondaires sont donc normaux, mais il y a une aménorrhée primaire.

Anomalie moléculaire ponctuelle :

WNT4 → virilisation des OGE + ø dérivé müllérien associé
RSPO1 → phénotype MASCULIN
FOXL2 → phénotype FÉMININ (BPES)
→ mais si absence et pas anomalie attention → MASCULIN

Individu 46 XY	Swyer	mutation AMH	Défaut récepteur	Défaut transformation
Causes	SRY + CBX2	la mutation dcp	récepteur sur KX muté	mut 5-α-réductase
Phénotype	féminin	masculin	→ si CAIS → feminin → si PAIS masculin hypovirilisé	féminin à la naissance (ou ambigu), puis masculinisation progressive à la puberté
OG	→ OGE + OGI feminin → gonade non dvp	tractus génital féminin + masculin	→ vagin borgne → testicule bien formé	→ OGI masculin mais sinus uro-génital féminin → OGE deviennent masculin à la puberté

Individu 46 XX	VDG à orientation testiculaires	Bloc en 21-OH	Rokitansky
Causes	Translocation SRY ou duplication SOX9	déficit en 21-hydroxylase	inexpliqué
Phénotype	masculin	féminin mais virilisé	féminin
OG	OGE + OGI masculin	OGE virilisé OGI noramaux	OGE féminin OGI féminin mais incomplet
Infos autres	présence testicules	hyperplasie congénitale	ø utérus mais gonade normale

Petits mots de la fin :

Eh c'est fini pour les fiches récaps sur la différenciation sexuelle, j'espère qu'elles vous seront bien utiles dans l'année. Si vous avez n'importe quelles questions ou problème, n'hésiter pas à m'envoyer un message sur Messenger, sur le forum ou encore sur le Discord !!
Bisouille la Team BDR !! 🤭

C'est le temps des dédis :

Dédi à Oscar mon big squelette d'anat qui m'a bcp aidé en P1 (il fait un peu peur la nuit je vous avoue ...)

Dédi à ma petite sœur, qui est la star qu'elle pense être !!
Dédi à ma maman qui est clairement la meilleure
Dédi à mon petit papa bricoleur (heureusement qu'il est là 😅)

Dédi aux fiches récaps on va pas se le cacher c'est super pratique
Dédi à vous les petits Loulous, vous êtes des machines !!!

