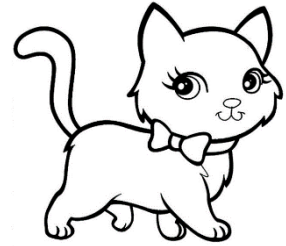


# Différenciation sexuelle



## I. Ontogenèse de l'appareil reproducteur

### 1. Stade indifférencié

L'ontogenèse est le développement d'un individu à travers le temps de l'œuf fécondé à la mort.

Le stade indifférencié est la période embryonnaire où la gonade est indifférenciée. Pendant la fécondation on a la fusion de 2 gamètes haploïdes pour créer un zygote diploïde avec soit un sexe génétique XX (fille) soit XY (garçon).

### 2. Stade de différenciation sexuelle

Ici on est face à la période embryonnaire et fœtale.

On aura une détermination gonadique avec soit l'orientation de la gonade vers un ovaire soit vers un testicule -> tout ceci grâce à une cascade qui va se mettre en place pour permettre la véritable différenciation sexuelle avec les OGI, OGE etc...

### 3. Stade de maturation

Le système nerveux central se définit pendant l'enfance.  
La puberté définit les caractères sexuels secondaires.

### 4. Stade fonctionnel du système de reproduction

Après la puberté, l'adulte possède tout dont ce qu'il a besoin pour se reproduire. Ce stade dure de la puberté jusqu'à la ménopause chez la femme, et jusqu'à l'andropause chez l'homme.

### 5. Stade de déclin de l'appareil reproducteur

Chez la femme :

Ménopause, définitive à un certain âge.

Chez l'homme :

Andropause, progressive et moins caractérisée dans le temps.




*(Petite dédicace à vous les P1 comme j'ai de la place)*

*Si tu es ici et tu lis ce message alors tu te combats pour ton rêve et donne tout pour l'avoir !*

*Crois en toi, et tu PEUX le faire !!!*

*Tout est possible.*

## II. Les différents “sexes”

Sexe chromosomique	Présence ou absence de chromosome Y  XX chez une femme XY chez un homme
Sexe génétique	<div> <p>Chez l'homme :</p> <p>Gène SRY Gène CBX2 Gène SOX9</p> <p>Chez la femme :</p> <p>Gène DAX1 Gène WNT4 Gène RSPO1 Gène FOXL2 Gène SHOX</p> </div> 
Sexe gonadique	Détermination gonadique Différenciation de la gonade en testicule ou ovaire
Sexe phénotypique	Différenciation sexuelle en : OGE OGI Implique aussi la descente testiculaire
Différenciation sexuée du cerveau	Période fœtale, périnatale et infantile Identité sexuelle Orientation sexuelle

## III. Les gènes de la différenciation sexuelle

### 1. Gonade indifférenciée

#### SF1 :

- Important pour le développement de la gonade
- Si mutation, absence de la gonade et donc pas de testicules ni d'ovaires

#### WT1, LHX9

### 2. Sexe masculin

#### KY :

- Contient très peu des gènes, et ceux qu'il contient sont surtout impliqués dans la reproduction et dans le développement mâle.
- Individu YO n'est pas viable.

#### SRY :

- Situé sur le bras court du chromosome Y
- Code pour un facteur de transcription (fct) qui est exprimé dans le testicule.
- Permet le développement mâle en déclenchant la cascade de détermination testiculaire, cad en activant des gènes cibles impliqués. Du coup il est nécessaire pour activer cette cascade



mais n'est pas suffisant car si les autres gènes en aval possèdent une anomalie, le développement mâle ne se fera pas correctement.

- Une mutation inactivatrice de SRY entraîne un phénotype féminin avec des gonades indifférenciées.

Remarque : Il doit être absent chez le sexe féminin.

#### **CBX2 :**

- Code pour un fdt qui stimule la voie mâle en activant plusieurs gènes dont le SOX9
- Inhibe la voie femelle en bloquant les gènes WNT4, RSPO1 et FOXL2 (En effet si FOXL2 est bloqué par CBX2, il ne peut plus bloquer SOX9 donc la détermination testiculaire peut se faire).
- Sa mutation entraîne un phénotype féminin avec du tissu ovarien.

### **3. Sexe féminin**

#### **DAX1 :**

- Situé sur le chromosome X (double dose chez la fille, unidose chez le garçon)
- Bloque la différenciation masculine
- Nécessaire à la différenciation ovarienne
- Sa duplication chez un individu 46XY entraîne une inversion sexuelle ou des troubles sexuels => femme 46XY

#### **WNT4 :**

- Code pour une protéine impliqué dans la transduction du signal
- Entraîne la non dégradation de la beta caténine qui permet l'activation des gènes en aval
- Bloque la différenciation sexuelle masculine
- Favorise la différenciation des canaux Mullériens et la mise en place d'une réserve ovarienne et sa maintenance
- Sa mutation donne une masculinisation de la femelle (ovaires pauvres en ovocytes et absence de développement Mullérien)

#### **RSPO1 :**

- Code pour une protéine
- Stabilise la beta caténine (synergie avec WNT4)
- Indispensable à la différenciation ovarienne
- Sa mutation entraîne chez un sujet XX : une absence des dérivés Mullériens et une masculinisation des OGI et OGE

#### **FOXL2 :**

- Code pour un fdt
- Marquer le plus précoce de la différenciation ovarienne
- Participe au développement et à la maintenance de la réserve folliculaire ovarienne
- Bloque SOX9
- Indispensable dans la folliculogénèse (passage du follicule primordiale au follicule primaire)
- Sa mutation induit des anomalies oculaires (blepharophimosis, ptosis, epicanthus) et ovariennes (insuffisance ovarienne précoce)



**SHOX :**

- Porte par le KX chez le sujet XX et sur KY chez XY
- Besoin d'être en double dose pour une croissance staturale normale (il ne subit donc pas d'empreinte parentale)

## IV. Les hormones de la différenciation sexuelle

### 1. AMH

- Facteur de croissance
- Secrété par les cellules de Sertoli chez le l'homme, et par les cellules de granulosa chez la femme (mais qu'à partir de la période péri-pubertaire donc absente chez le fœtus)
- Chez la femme adulte, l'AMH est le meilleur marqueur hormonal de la réserve ovarienne
- Chez le fœtus masculin AMH a un rôle paracrine (favorise la différenciation des cellules de Leydig) et endocrine (inhibe la prolifération des canaux de Muller)
- Sa mutation donne un fœtus masculin qui va se développer avec des structures Mullériens

### 2. Testostérone

- Stéroïde sexuel androgénique
- Secrétée par les cellules de Leydig et maximale au 2ème trimestre de grossesse
- Permet le développement des canaux de Wolff
- Permet la différenciation des OGI masculins
- Se transforme en œstrogène via l'aromatase et permet la soudure des cartilages de conjugaison
- Se transforme aussi en DHT par la 5 alpha réductase qui permet le développement des OGE

## V. La différenciation sexuelle du cerveau

### Définitions :

- Identité sexuelle : se sentir un sexe ou l'autre (ex : transsexuel)
- Orientation sexuelle : être attiré par le même sexe ou le sexe opposé



### 1. Période organisatrice du SNC

- Fœtal, post natal et précoce (sensible aux hormones)
- Irréversible (empreinte cérébrale car épigénétique)
- Dépendante des différentes hormones comme les androgènes et l'estradiol

Remarque : les œstrogènes semblent jouer un rôle essentiel dans la différenciation masculine du cerveau, donc il intervient dans les 2 sexes.

### 2. Période activatrice

- Réversible (arrêt ou la reprise des sécrétions d'hormones)
- A partir de la puberté
- La testostérone joue un rôle clé, notamment dans l'acquisition des caractères sexuels secondaires
- A une influence sur la libido, les fantasmes, l'érection etc...