

charlatan

Céline



yon

Sage – Pouf

# Fenichel

Différenciation  
sexuelle :  
embryo

Différenciation  
sexuelle :  
gènes

7 QCMS

# Philip

Histo  
appareil  
génital ♂

Histo  
appareil  
génital ♀

Histo  
sein

7 QCMS

# De Peretti

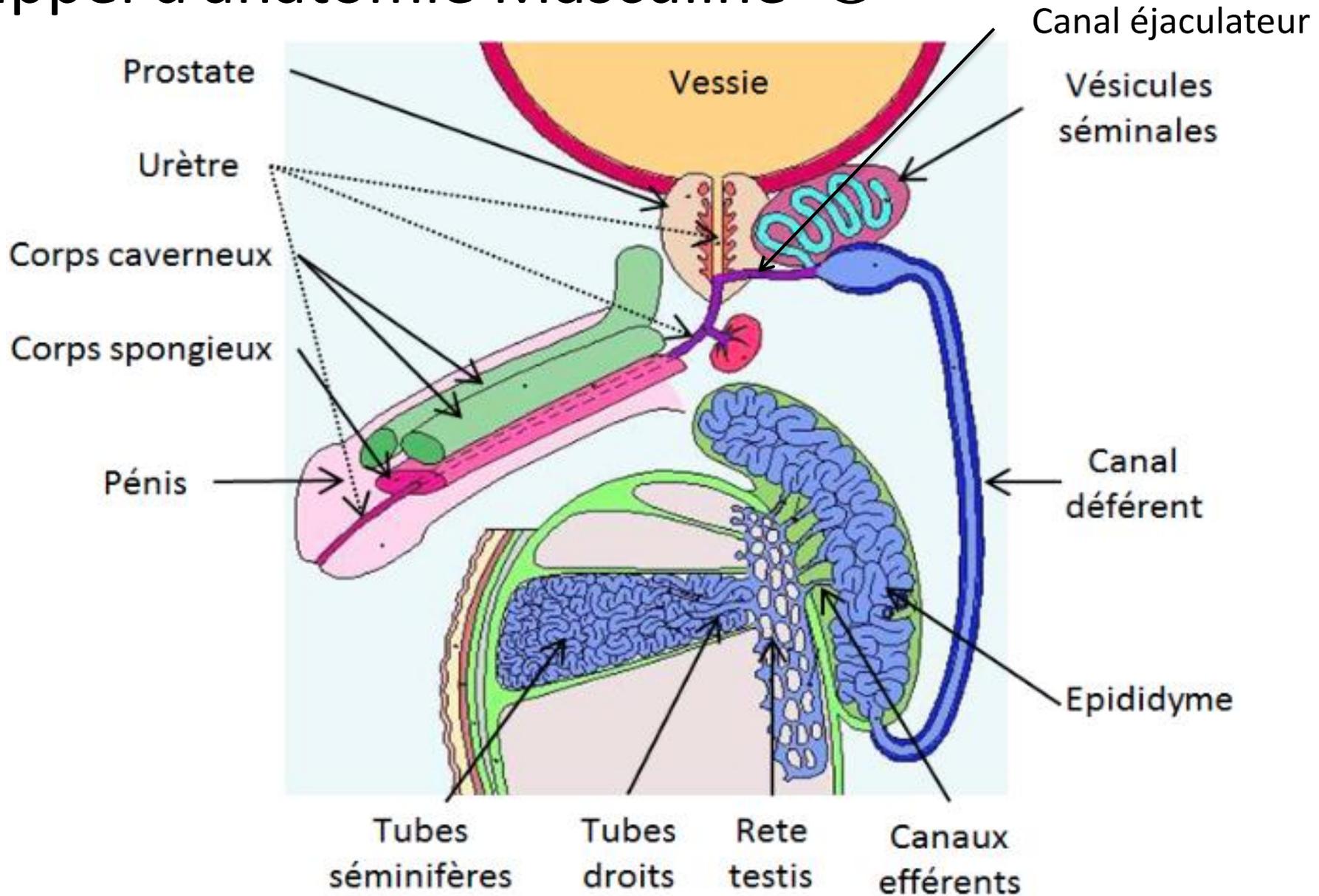
Anat  
sein

2 QCMS

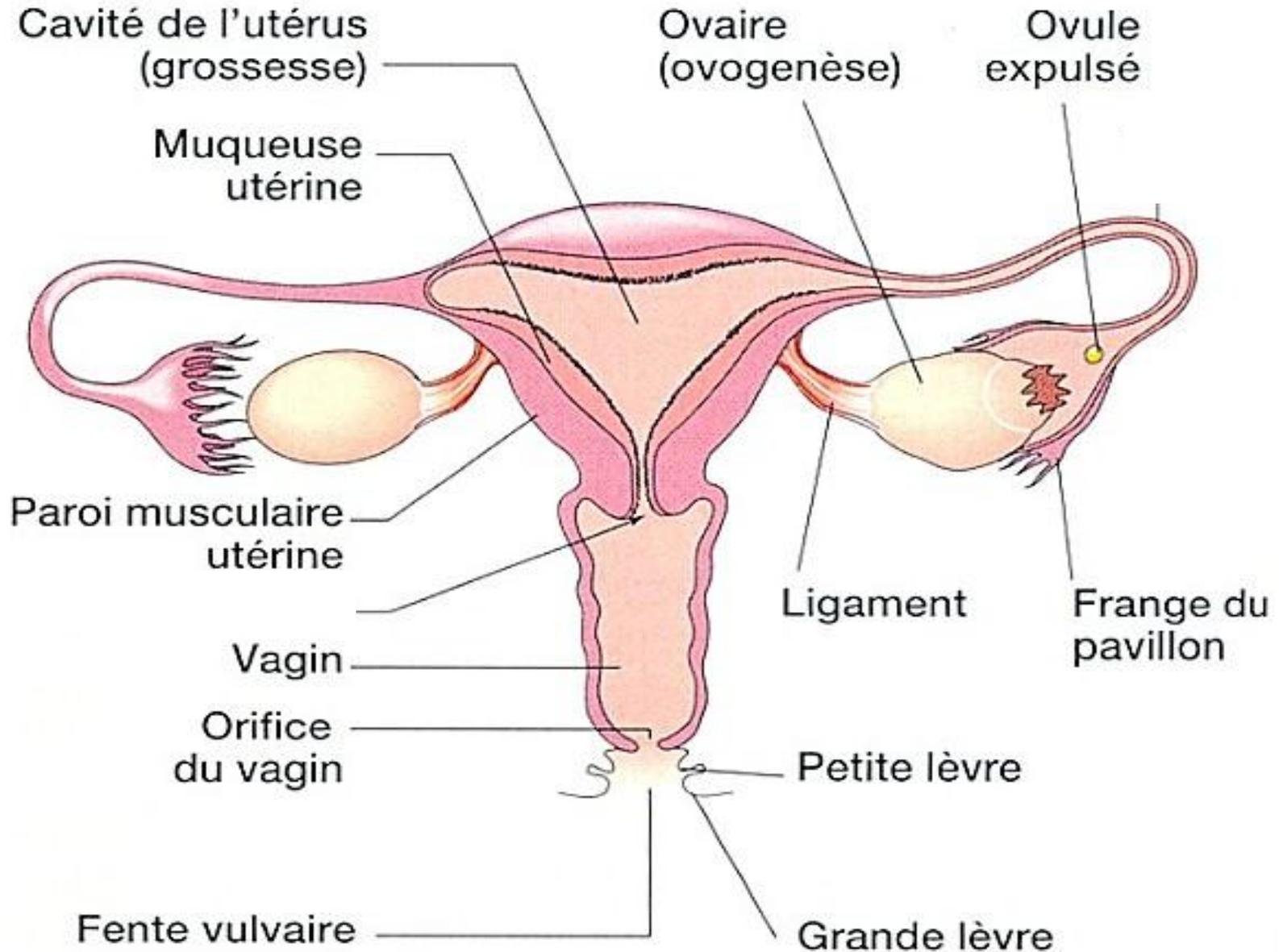
2011-2012 :  
**16 QCMS**  
en **20 min**

# LA DIFFERENCIATION SEXUELLE

# Rappel d'anatomie Masculine 😊



# Rappel d'anatomie Féminine 😊

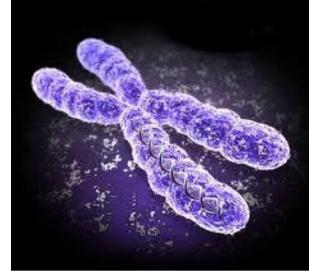


# 3 stades dans la différenciation sexuelle :

- Établissement du sexe **chromosomique**

♂ : XY

♀ : XX



- Établissement du sexe **gonadique**

♂ : testicules

♀ : ovaires



- Établissement du sexe **phénotypique**

✓ VGI

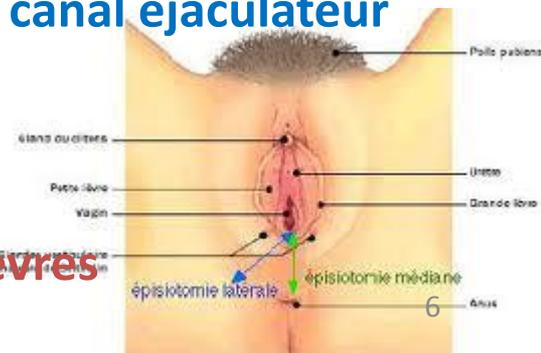
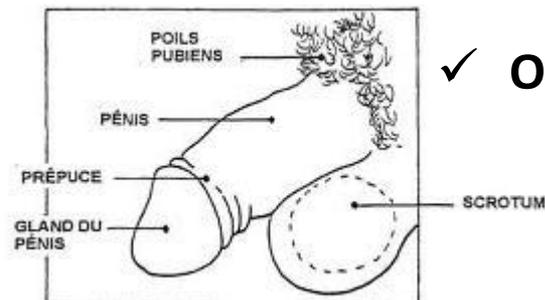
♂ : épидидyme, canal déférent, canal éjaculateur

♀ : Trompes, utérus, vagin

✓ OGE

♂ : Pénis, urètre, scrotum

♀ : Clitoris, grandes et petites lèvres

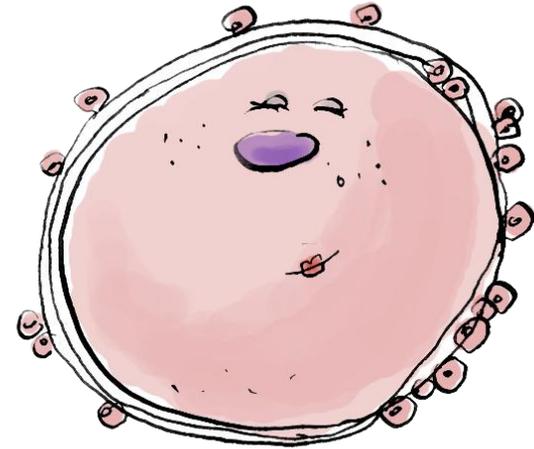
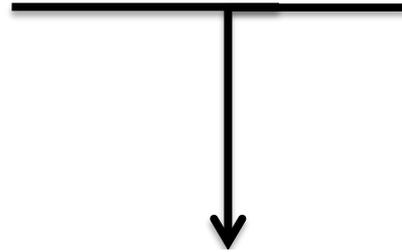


# I. La mise en place du sexe chromosomique



23,Y ou 23,X

+



23,X



46,XY ou 46,XX

3 étapes :

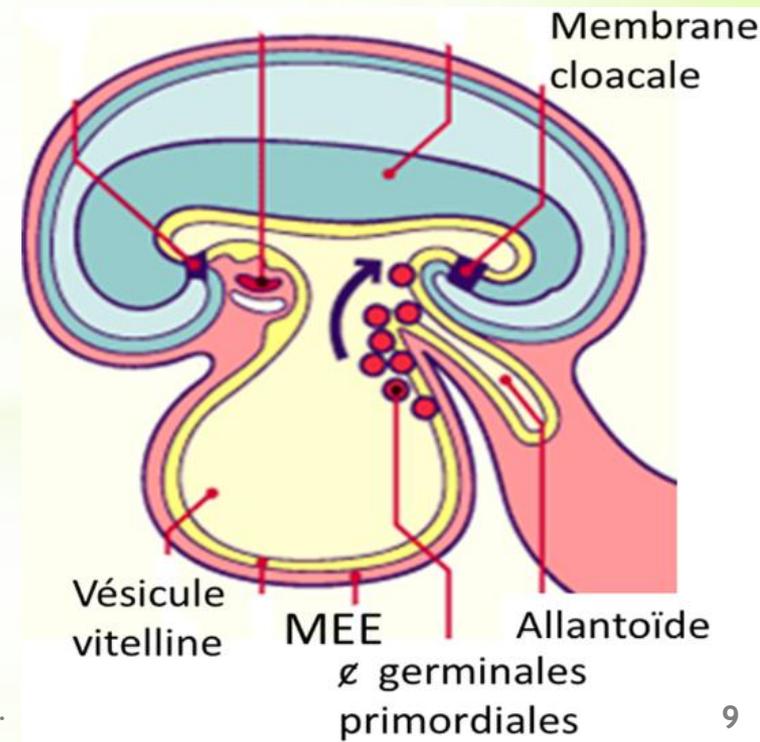
- Formation d'une **gonade indifférenciée**
- **Différenciation de la gonade**
- Production d'hormones → **différenciation des structures internes et externes**

## II. La mise en place du sexe gonadique

### A. La gonade indifférenciée

**3<sup>e</sup> semaine** : apparition des  $\varnothing$  germinales dans le MEE de la paroi post de la VV près de l'allantoïde

Rq :  $\varnothing$  germinales (primordiales) = gonocytes primordiaux  
 $\Rightarrow$   $\varnothing$  diploïdes indifférenciées au niveau sexuel



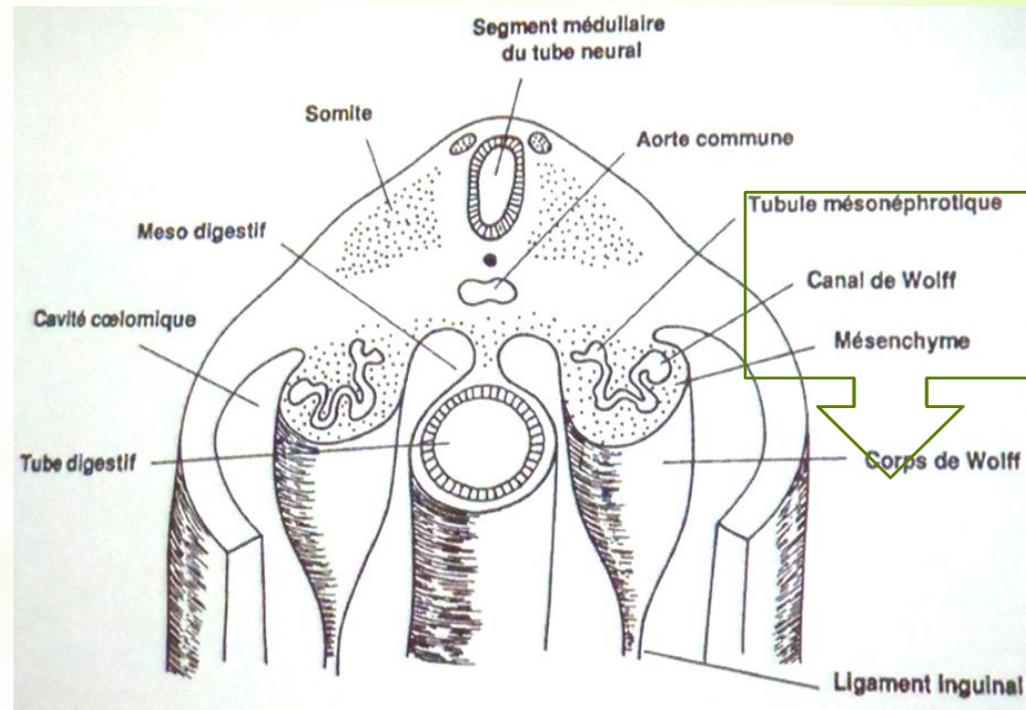
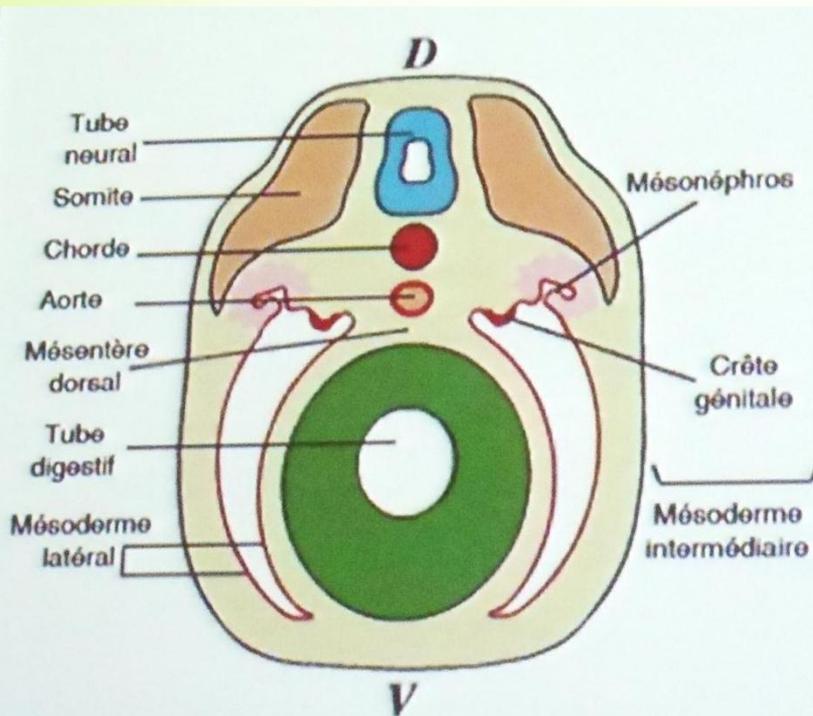


# II. La mise en place du sexe gonadique

## A. La gonade indifférenciée

**4<sup>e</sup> semaine** : formation de la crête génitale à partir d'un épaissement de l'épithélium coelomique et du mésenchyme entourant le Corps de Wolff

*Hypothèse : la crête génitale sécréterait un facteur  $TGF\beta$  pour attirer les gonocytes*



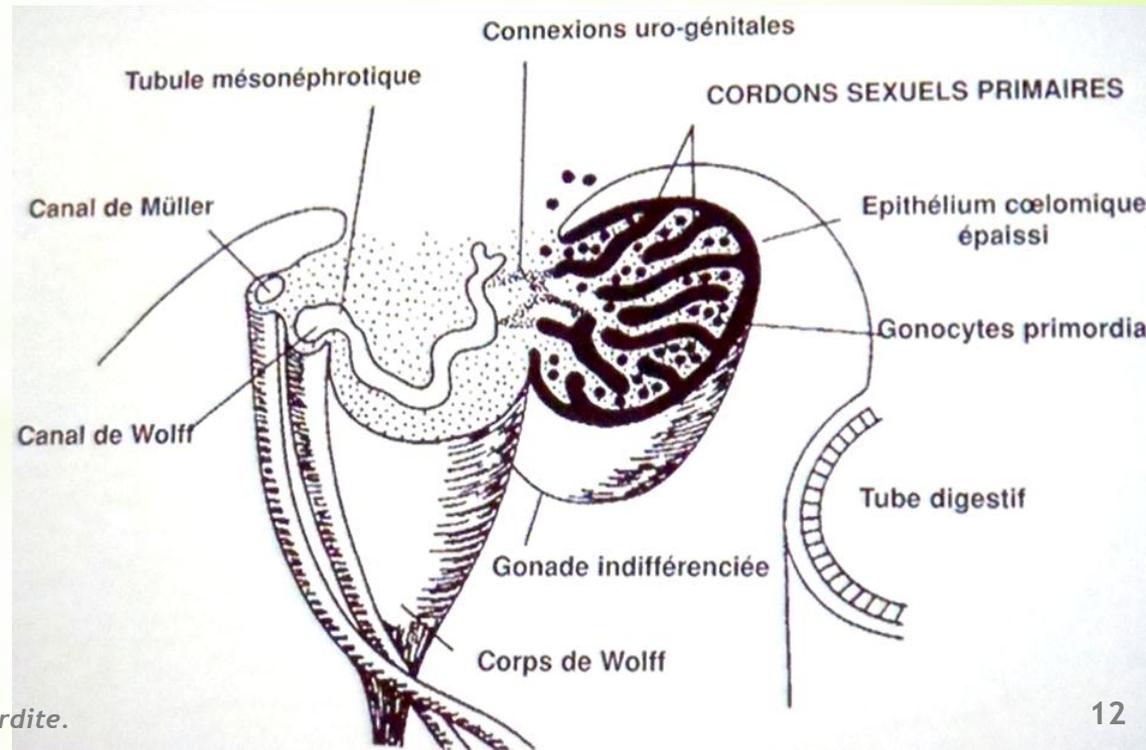
**Corps de Wolff = canal de Wolff + tubules mésonéphrotiques + mésenchyme environnant**  
Il est appendu par le ligament diaphragmatique (en haut) et ligament inguinal (en bas)

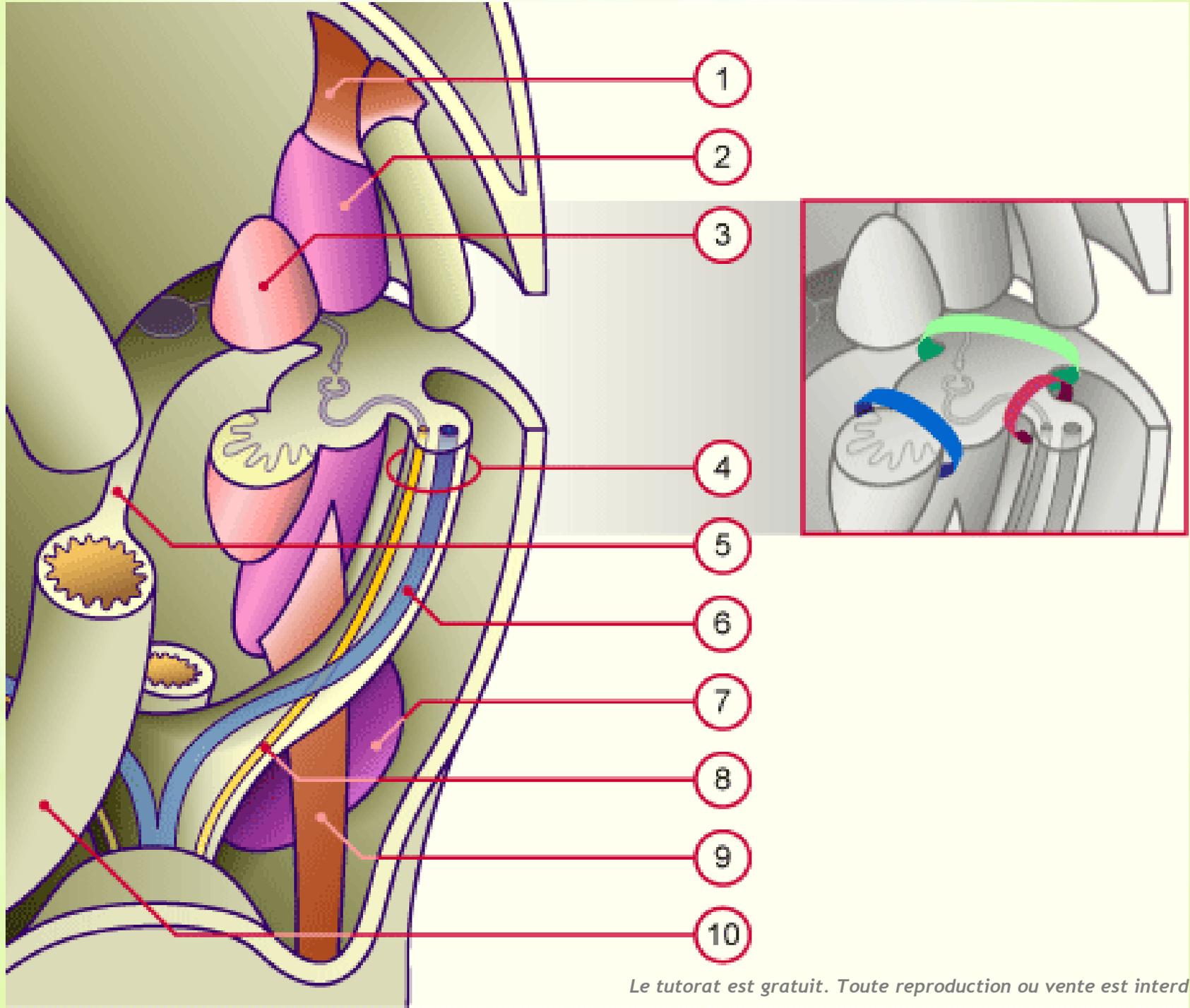
## II. La mise en place du sexe gonadique

### A. La gonade indifférenciée

**6<sup>ème</sup> semaine**: apparition du canal de Müller  
qui croise Wolff un peu plus bas

Arrivée des gonocytes → Prolifération de l'épithélium  
→ codons sexuels primitifs





- 💣 Il est important de distinguer pour la suite :
- $\varnothing$  germinales (primordiales) = gonocytes (primordiaux)
  - $\varnothing$  somatique provenant de l'épithélium cœlomique et des cordons sexuels = futures  $\varnothing$  de Sertoli, de Leydig, de la thèque, de la granulosa

## II. La mise en place du sexe gonadique

### B. La différenciation dans le sens masculin

**6/7<sup>ème</sup> semaine:** différenciation  $\varnothing$  somatiques  $\rightarrow$   $\varnothing$  de Sertoli  
au sein des cordons sexuels primaires

Agglomération des Sertoli autour des  $\varnothing$  germinales  
 $\rightarrow$  Ébauche des **tubes séminifères**

Sertoli  $\rightarrow$  AMH

$\Rightarrow$  Involution des canaux de Muller

$\Rightarrow$  **8/9<sup>ème</sup> semaine:** Différenciat<sup>o</sup>  
 $\varnothing$  somatiques  $\rightarrow$  Leydig



Leydig  $\rightarrow$  Testostérone

Différenciat<sup>o</sup>



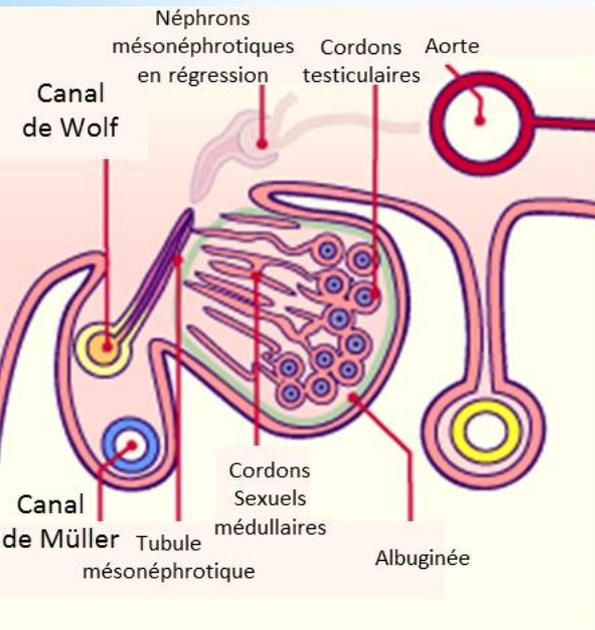
♥ **1<sup>er</sup> événement de la différenciation testiculaire = différenciation des  $\varnothing$  de Sertoli**

# II. La mise en place du sexe gonadique

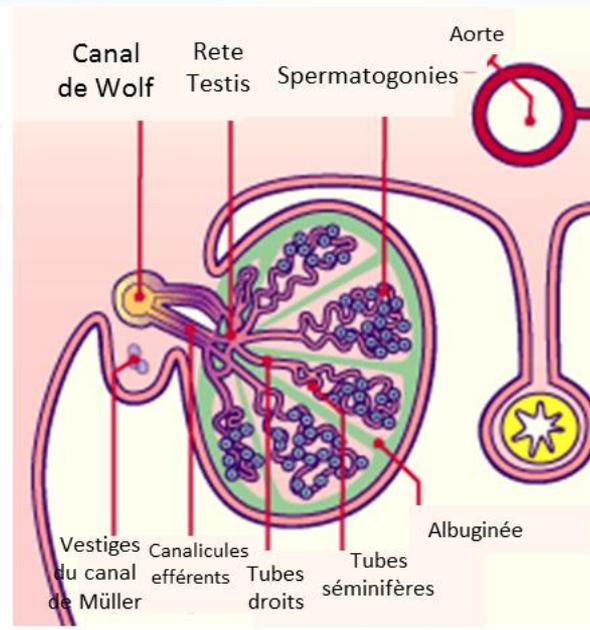
## B. La différenciation dans le sens masculin

Détachement des cordons sexuels + organisation en tubes séminifères

Compartimentation du testicule par l'albuginée qui émet des cloisons ( 2 TS /cloison)



~ 8 semaines



~ 20 semaines

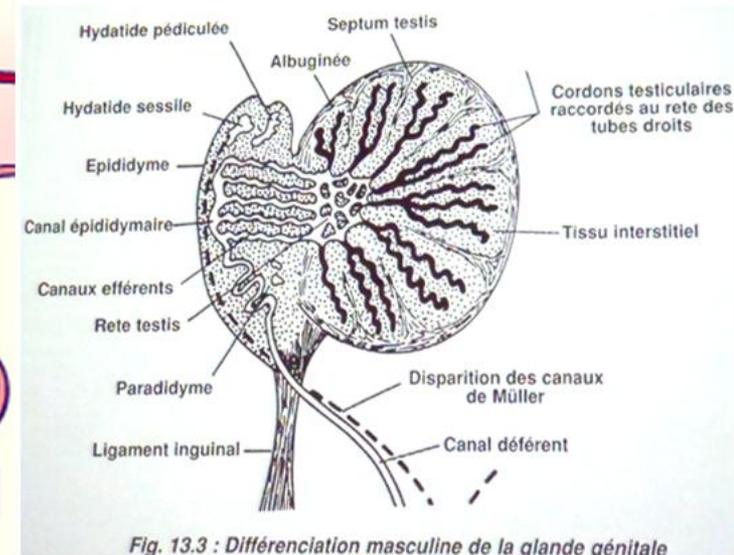


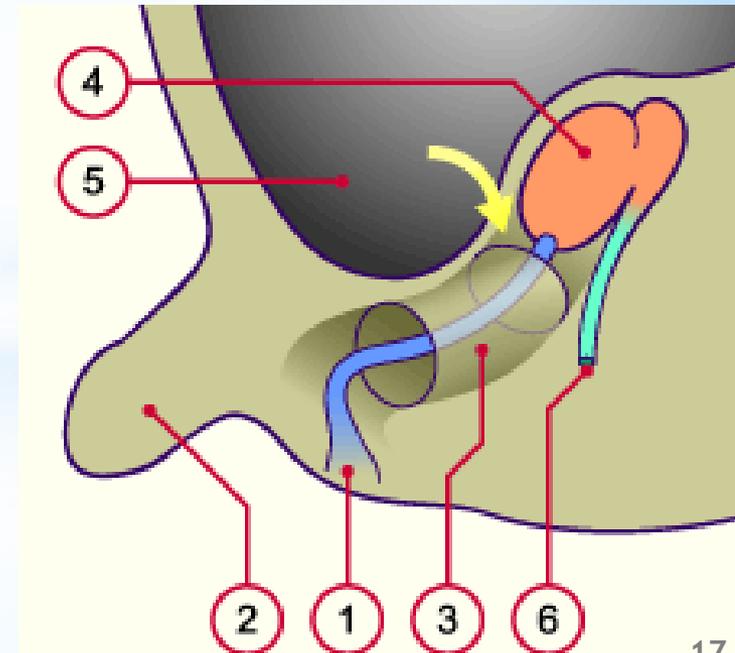
Fig. 13.3 : Différenciation masculine de la glande génitale

## II. La mise en place du sexe gonadique

### B. La différenciation dans le sens masculin

La différenciation testiculaire se termine à la fin de la **12<sup>ème</sup> semaine** avec la descente progressive des testicules pour atteindre l'entrée du canal inguinal.

Dans 97,5% des cas les testicules sont localisés dans le scrotum au cours des 2 derniers mois de gestation.

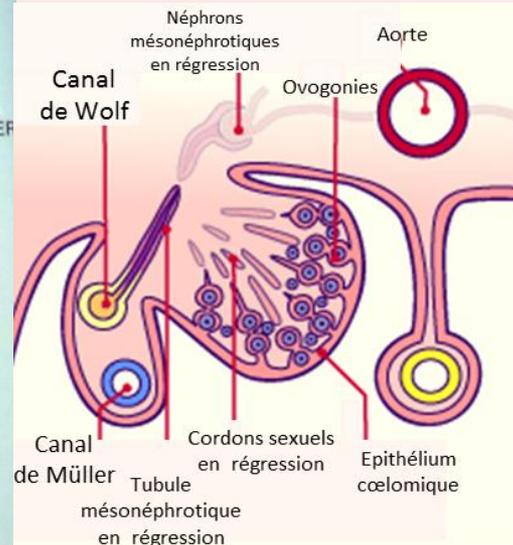
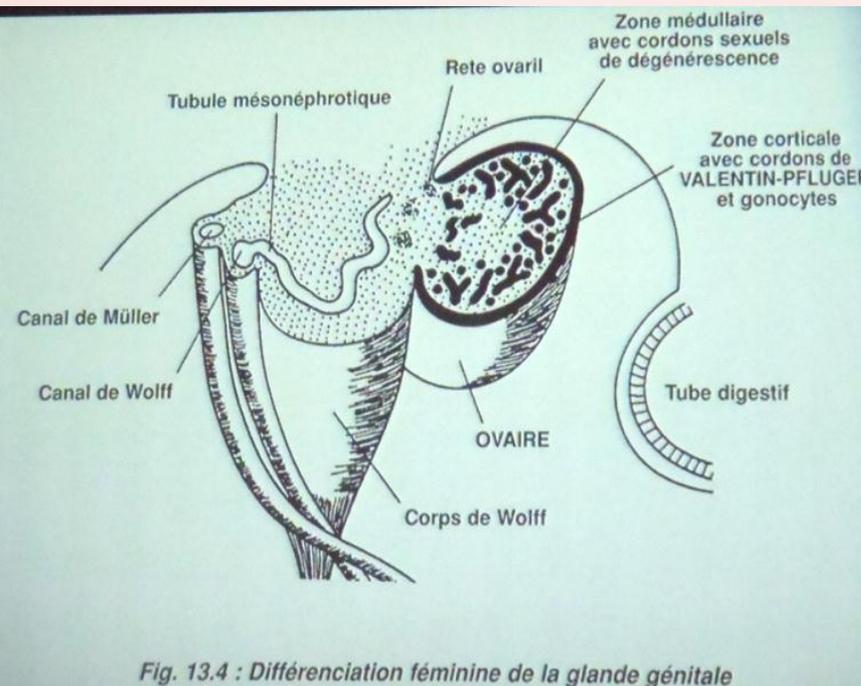


# II. La mise en place du sexe gonadique

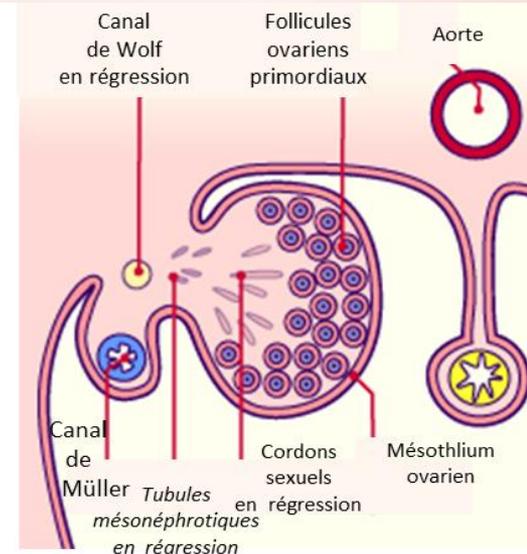
## C. La différenciation dans le sens féminin

**8/10<sup>ème</sup> semaine:** différenciation de l'ovaire

- ↪ Disparition des cordons médullaires (centraux)
- ↪ Persistance des cordons corticaux qui gardent leur contact avec l'épithélium cœlomique = cordons de Valentin-Pflugel



~ 8 semaines



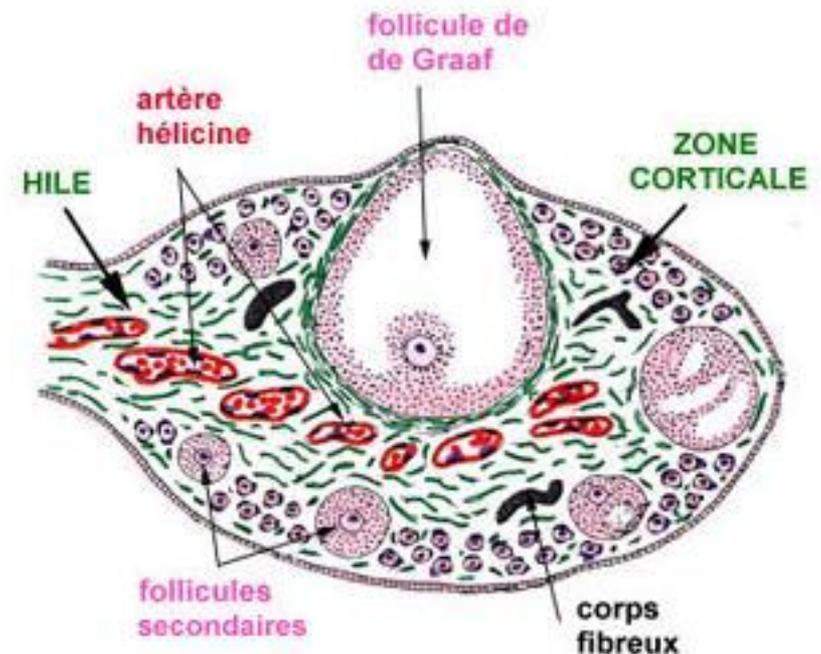
~ 20 semaines

## II. La mise en place du sexe gonadique

### C. La différenciation dans le sens féminin

Dans la zone médullaire, on ne trouvera plus que du tissu conjonctif, des vaisseaux et des nerfs.

**Follicules** = cellules germinale primitive (ovogonies) entourées par des cellules folliculeuses.

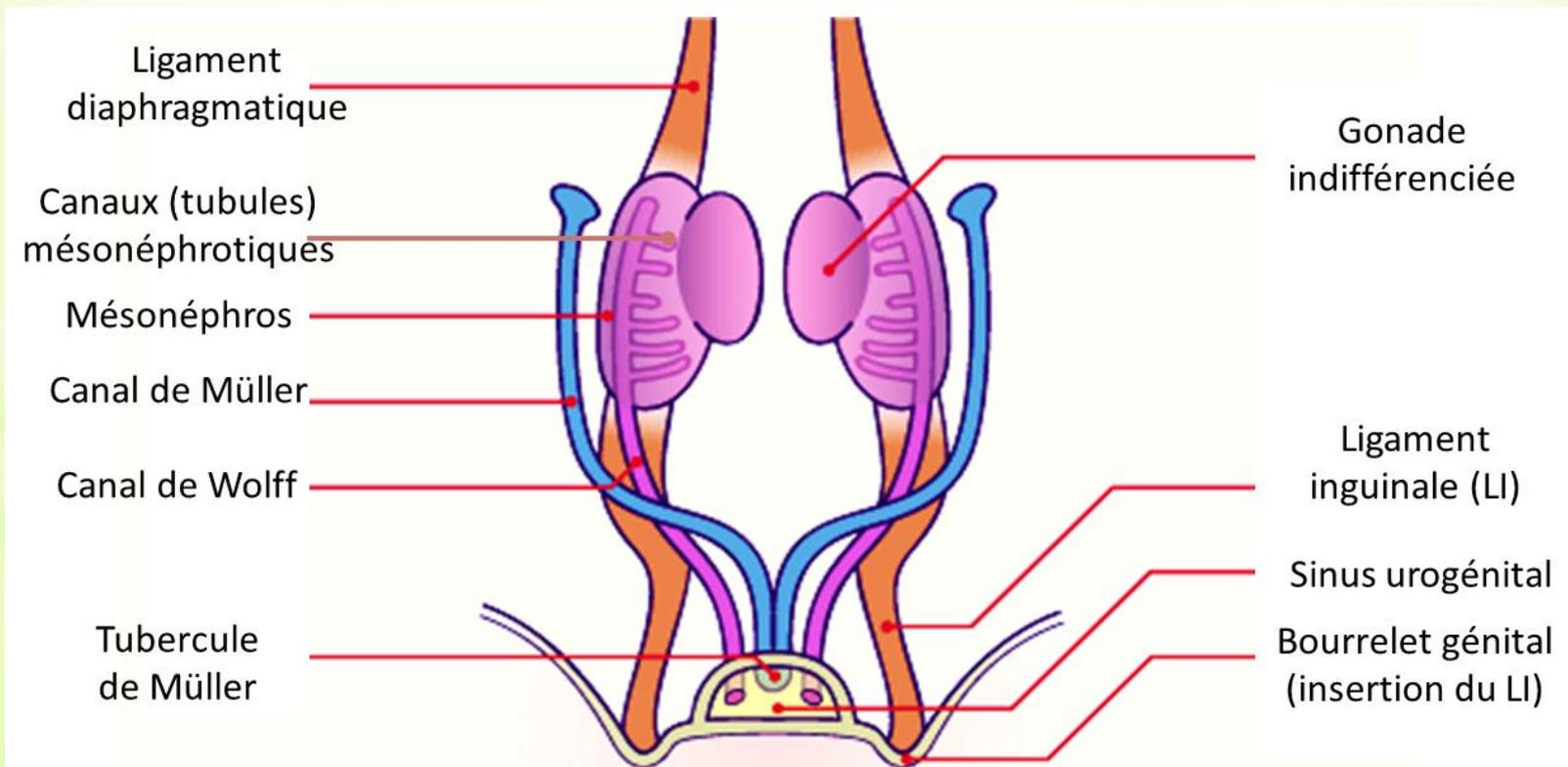


# III. La mise en place des voies génitales internes

## A. Le stade indifférencié

Canal de Müller croise le canal de Wolff homolatéral

Canaux de Müller fusionnent à l'extrémité caudale → canal impair qui bute sur le sinus urogénital → saillie = **tubercule de Müller**



# III. La mise en place des voies génitales internes

## B. Différenciation des VGI dans le sens masculin

Sertoli → AMH → régression des canaux de Müller

↳ *Vestige* : **Utricule prostatique**

### Canaux de Wolff

↳ *Vestige* : **Appendice épiddymaire**

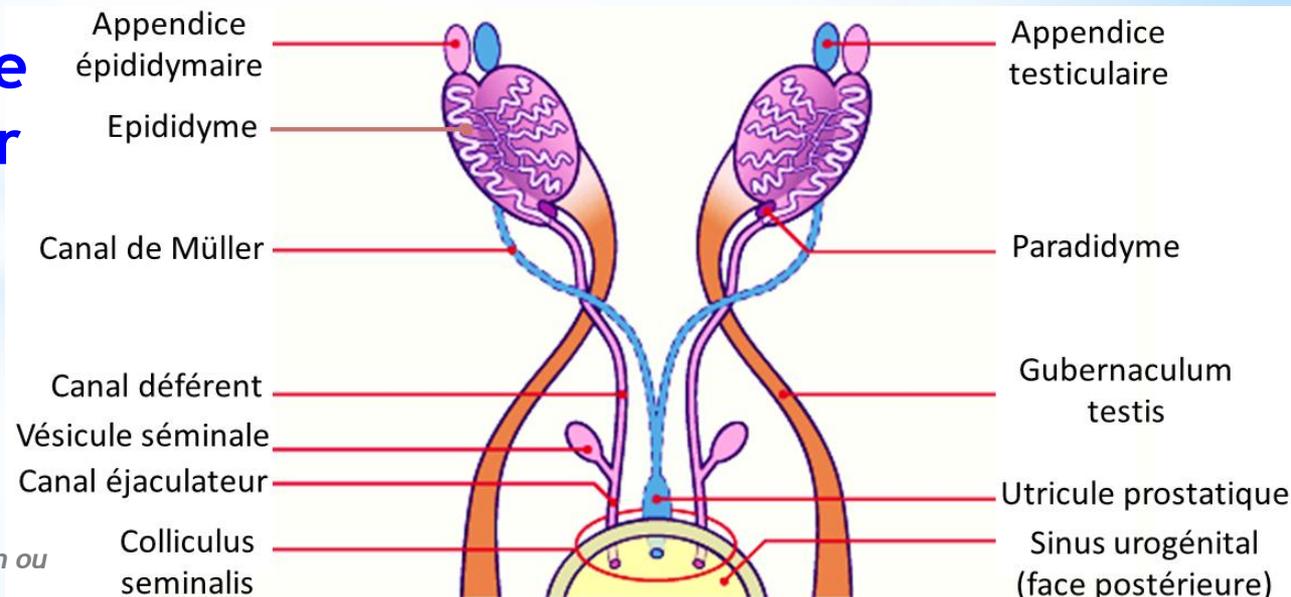
↳ **Épididyme**

↳ **Canal déférent**

↳ **Vésicule séminale**

↳ **Canal éjaculateur**

*Rq* : Les **canaux efférents** proviennent des tubules mésonéphrotiques



# III. La mise en place des voies génitales internes

## C. Différenciation des VGI dans le sens féminin

**7<sup>ème</sup> semaine:** différenciation due à l'absence d'AMH et de testostérone

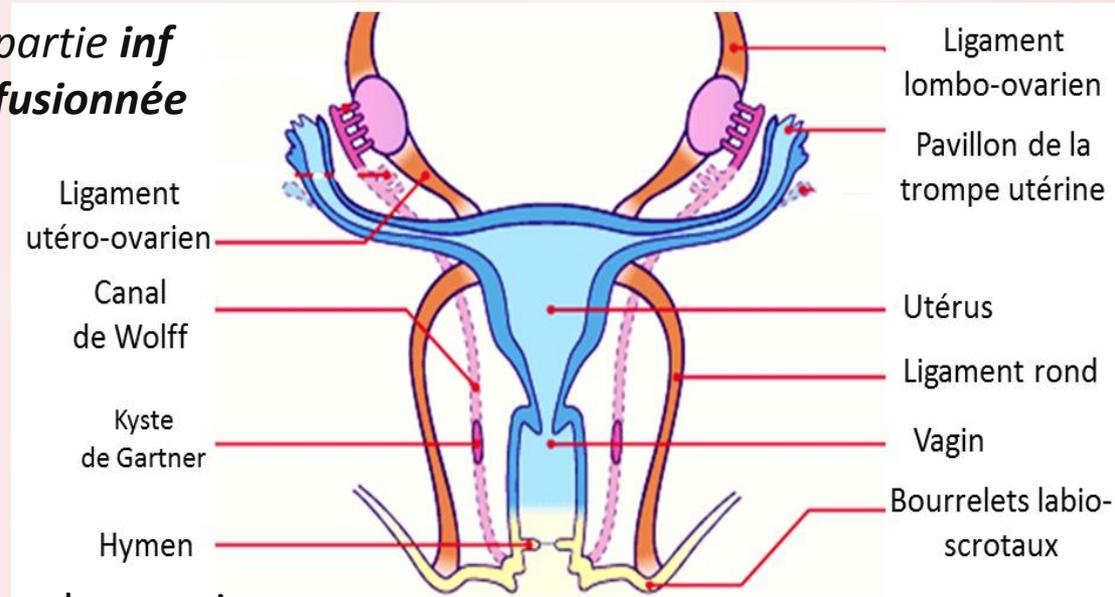
↳ Régression des canaux de Wolff

### Canaux de Müller :

- ↳ Pavillon
- ↳ Trompes utérines
- ↳ Utérus
- ↳ Partie sup du vagin

*partie sup non fusionnée*

*partie inf fusionnée*



~ 4<sup>ème</sup> mois

Ligament inguinal → ligament rond

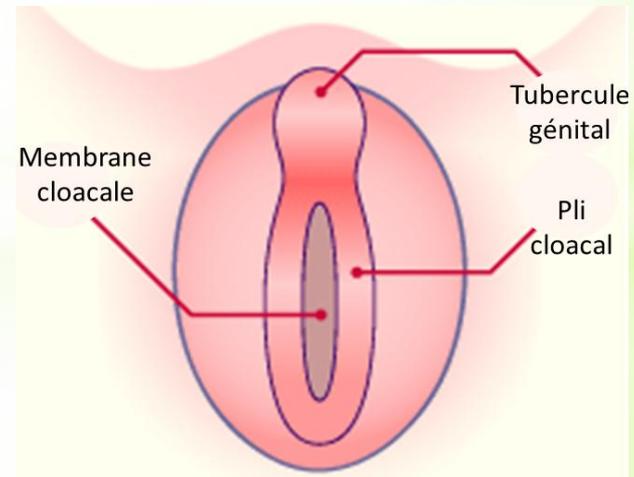
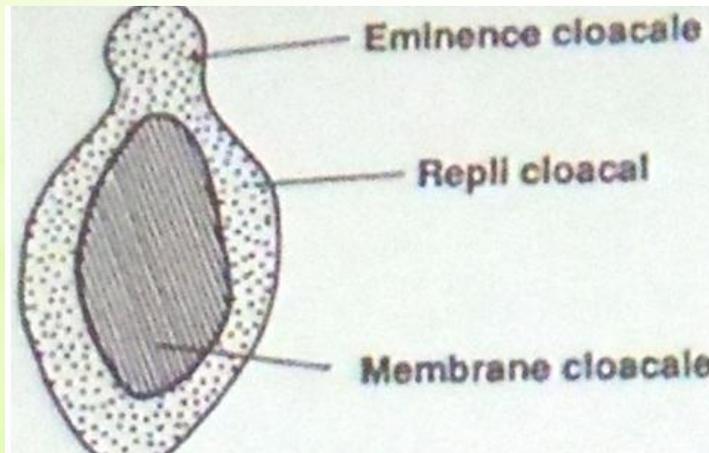
Ligament diaphragmatique → ligament lombo-ovarien

# IV. La mise en place des organes génitaux externes

## A. Le stade indifférencié

4<sup>ème</sup> semaine: apparition de la membrane cloacale

(fin) 5<sup>ème</sup> semaine : apparition de renflements = **plis cloacaux** de chaque côté de la mb cloacale se rejoignant à leur extrémité ant = **tubercule génitale**



# IV. La mise en place des organes génitaux externes

## A. Le stade indifférencié

**7<sup>ème</sup> semaine:** Séparation de la **mb cloacale** en :

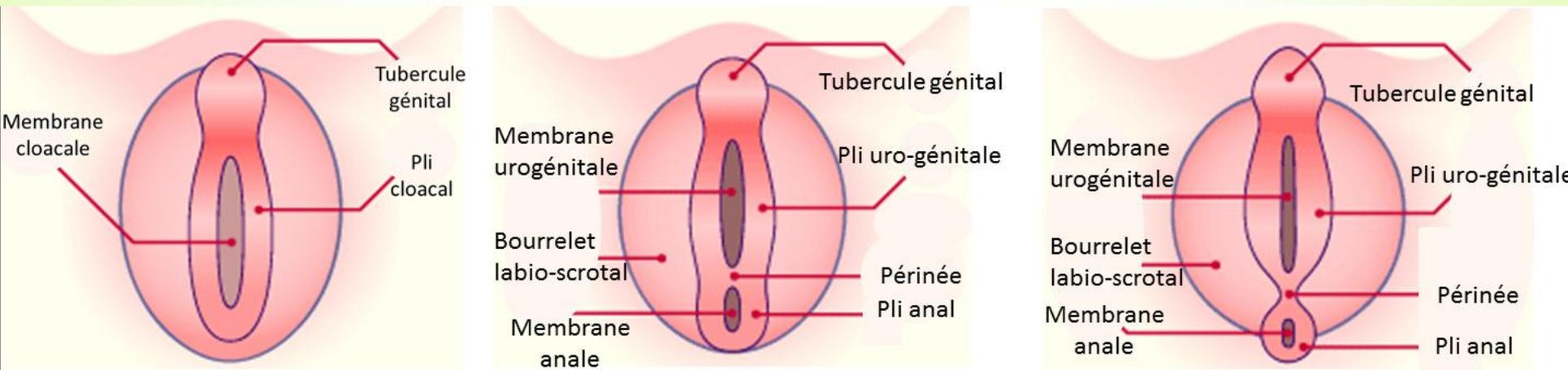
↘ Espace urogénital

↘ Espace anal

par une cloison entoblastique = futur périnée

A partir de ce moment : *plis cloacaux* → *plis urogénitaux* (face à la mb urogénitale)  
→ *plis anaux* (face à la mb anale)

Apparition de **bourrelets génitaux** latéralement aux plis

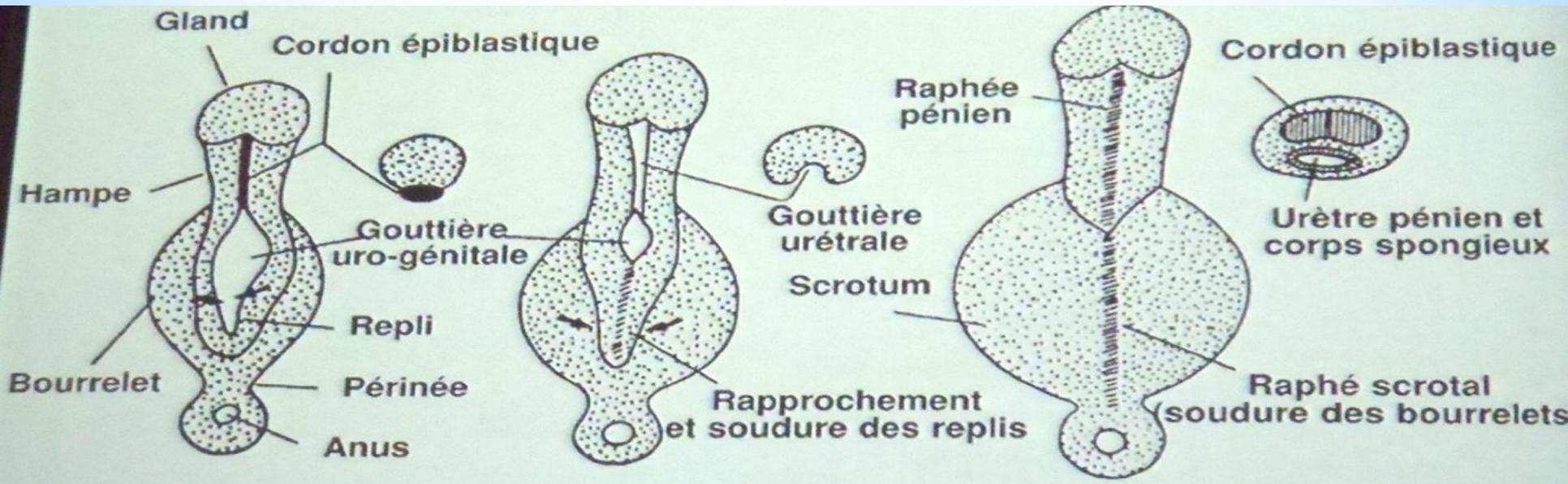


# IV. La mise en place des organes génitaux externes

## B. La différenciation dans le sens masculin

A partir du 3<sup>ème</sup> mois : différenciation et développement des OGE ♂  
grâce aux **androgènes**

- ↪ Allongement du **tubercule génital** → *ébauche du pénis*
- ↪ Allongement des **replis uro-génitaux**

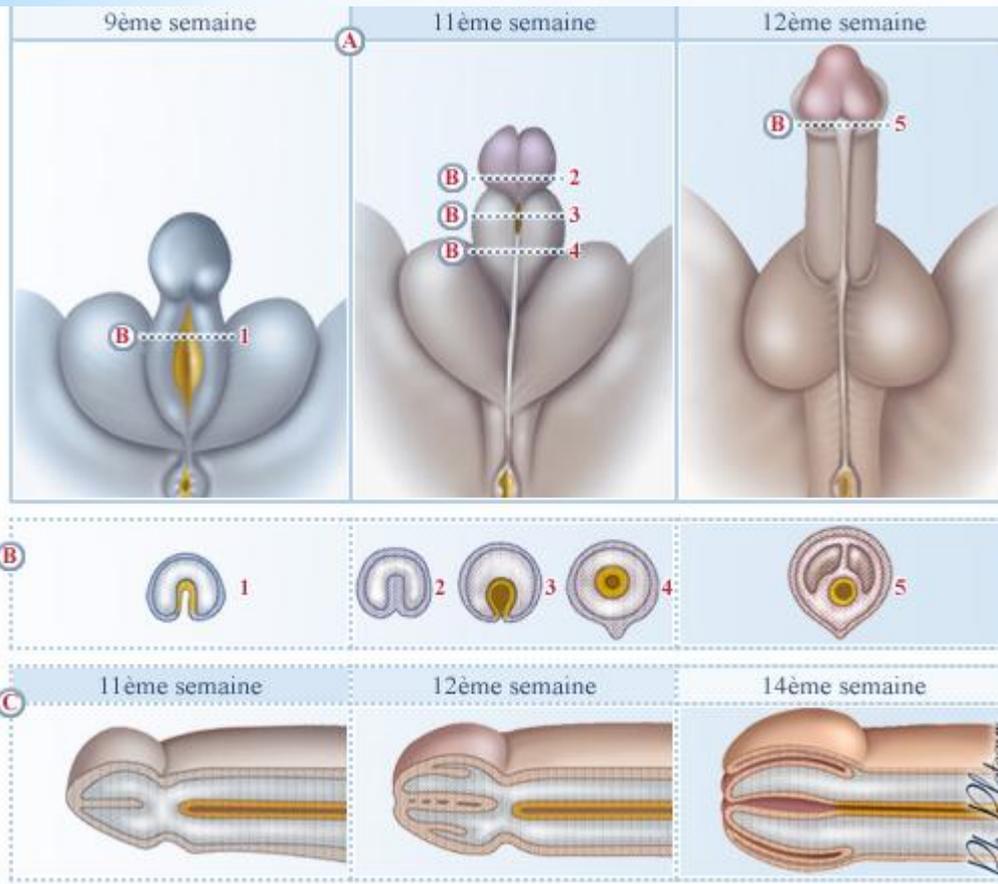


# IV. La mise en place des organes génitaux externes

## B. La différenciation dans le sens masculin

Au fond de la gouttière circonscrite par les plis urogénitaux (= **gouttière urétrale**), il y a une prolifération de la **lame urétrale** (d'origine épithéliale) qui va combler temporairement la gouttière.

La gouttière urétrale se creusera par la suite pour former l'**urètre pénien**



**Fusion progressive des replis UG sur le bord ventral du pénis d'arr en avt :**  
isole l'**urètre pénien définitif**, qui se termine en cul de sac un peu avant l'extrémité du pénis

# IV. La mise en place des organes génitaux externes

## B. La différenciation dans le sens masculin

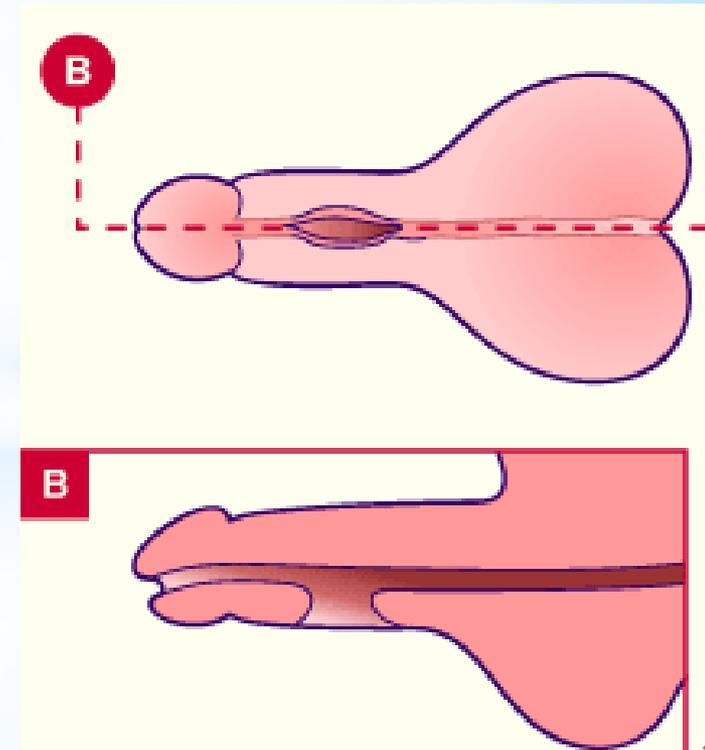
**Hypospadias** = anomalie de la fusion et de l'abouchement de l'urètre sur la face ventrale du pénis (au lieu de l'extrémité)

Touche 1/1000 garçon

*Signe le plus modéré d'anomalie de la différenciation sexuelle*

**14<sup>ème</sup> semaine** = OGE complètement différenciés, visibles à l'échographie

→ *Discordance possible entre le caryotype (amniocentèse) et l'échographie*



# IV. La mise en place des organes génitaux externes

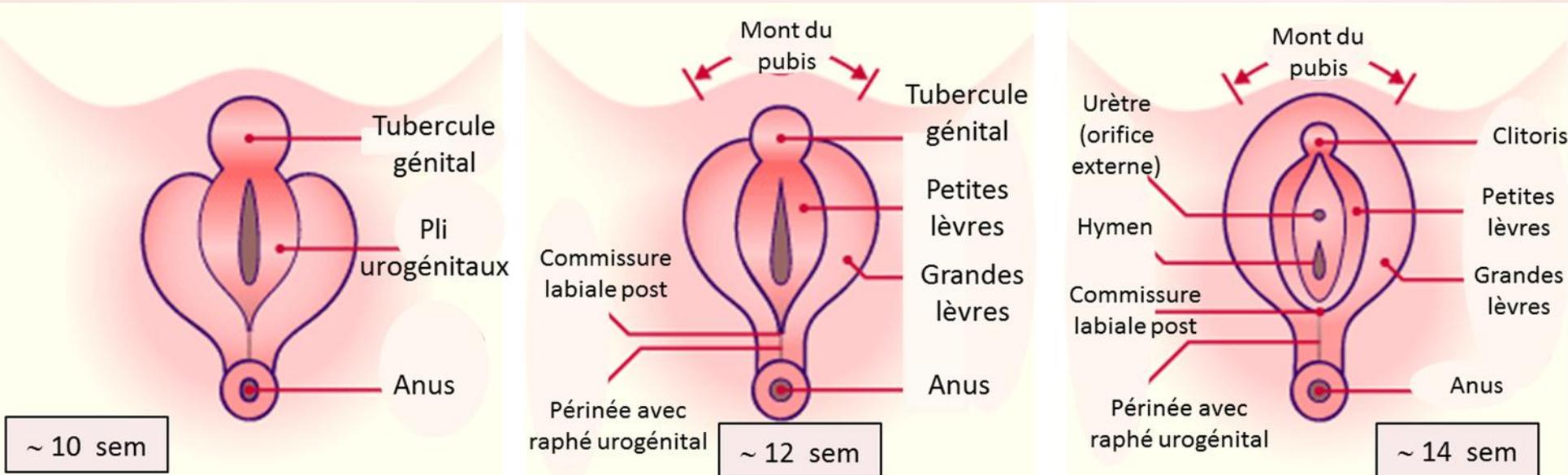
## C. La différenciation dans le sens féminin

Attention : ici pas de fusion des plis urogénitaux → ouverture du sinus urogénitale avec urètre (ant) et vagin (post)

- Plis urogénitaux → petites lèvres
- Bourrelets labio-scrotaux → grandes lèvres

Fusion des grandes lèvres *en ant* = mont du pubis

Fusion des grandes lèvres *en post* = commissure labiale post



# LE CONTRÔLE GENIQUE DE LA DIFFERENCIATION SEXUELLE

# 3 stades dans la différenciation sexuelle :

- Établissement du sexe **chromosomique**

♂ : XY

♀ : XX



- Établissement du sexe **gonadique**

♂ : testicules

♀ : ovaires



- Établissement du sexe **phénotypique**

✓ VGI

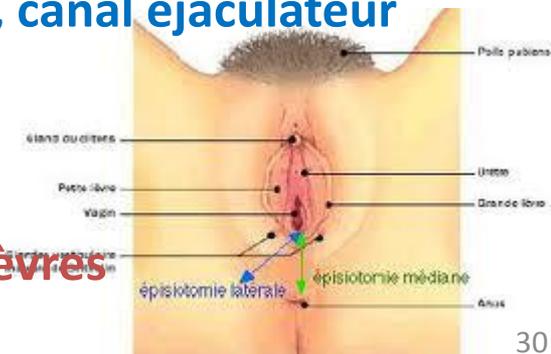
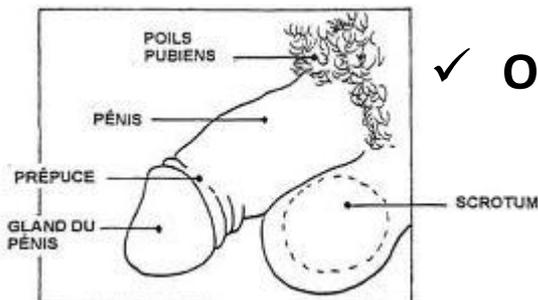
♂ : épидidyme, canal déférent, canal éjaculateur

♀ : Trompes, utérus, vagin

✓ OGE

♂ : Pénis, urètre, scrotum

♀ : Clitoris, grandes et petites lèvres



# I. La mise en place du sexe chromosomique

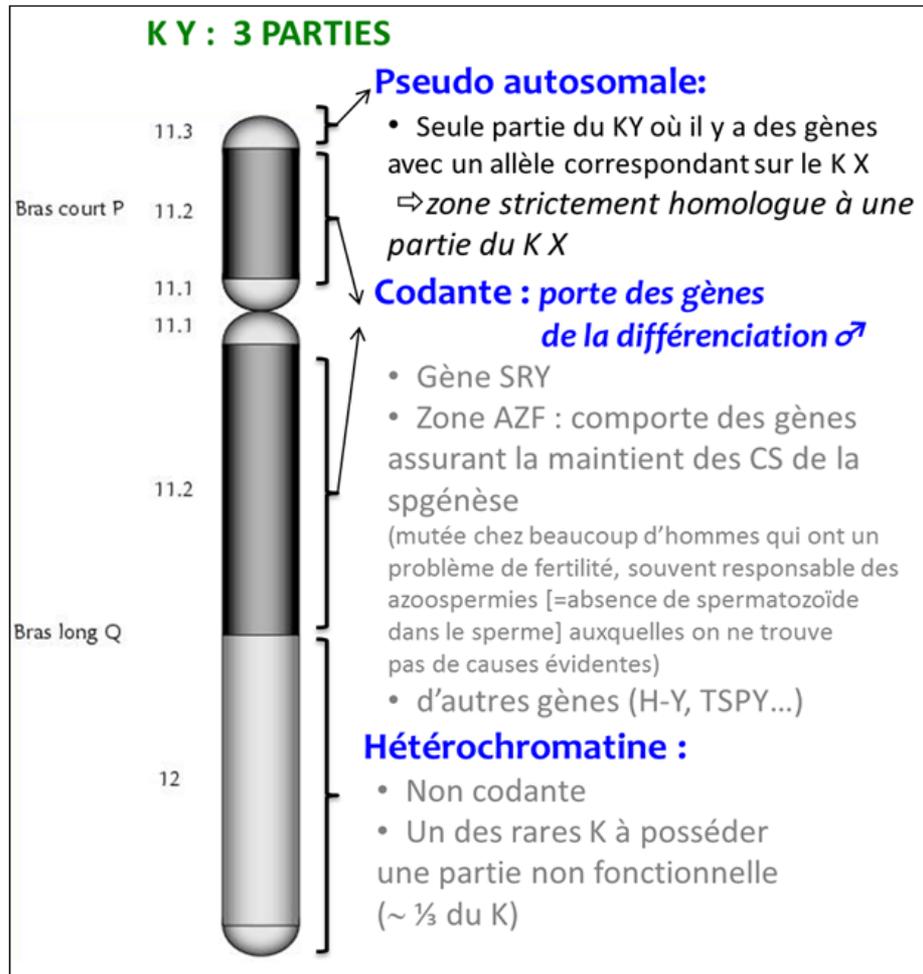
Normalement :

- KY → différenciation ♂
- ~~KY~~ → différenciation ♀

MAIS :

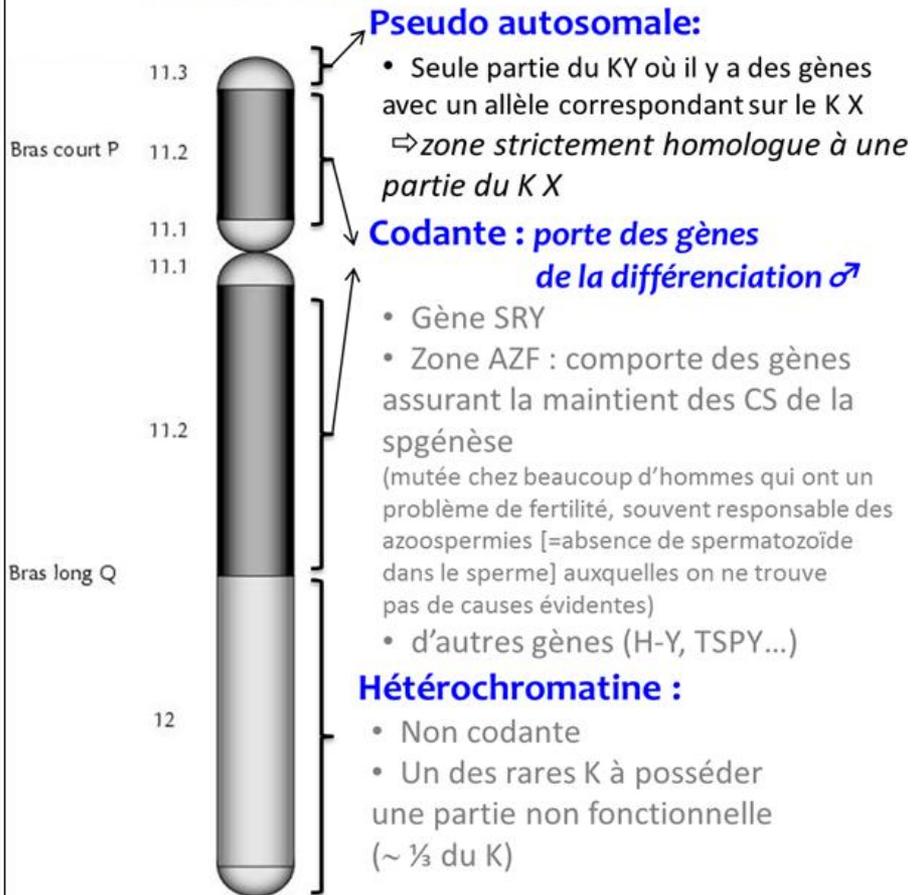
- XY avec mutations sur certains gènes du KY ou mutations autosomales
  - ⇒ Possible différenciation ♀
  - ↳ ***KY doit être présent et porter les gènes adéquats (idem pour certains autosomes)***
- XX avec mutations sur certains gènes autosomiques
  - ⇒ Ovaire anormale (stérilité)
  - ↳ ***Absence du KY pas suffisant pour la différenciation ♀***

# I. La mise en place du sexe chromosomique



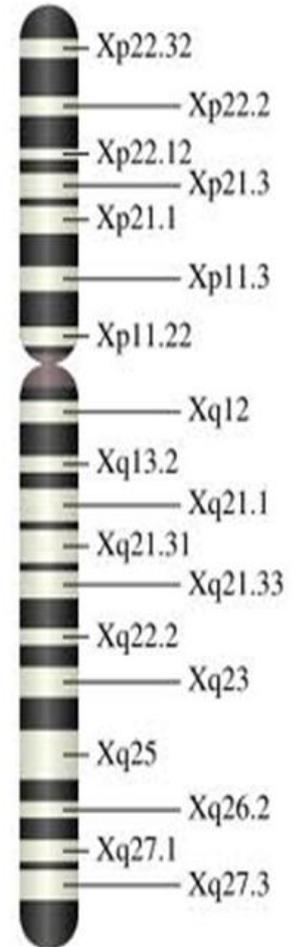
# I. La mise en place du sexe chromosomique

## K Y : 3 PARTIES



## K X :

- Comporte aussi des gènes **indépendants de la  $\neq$  sexuelle, indispensables à la survie** : surtout des gènes impliqués dans la croissance (**SHOX**)
- **Régions critiques (~AZF)** : Xq13-q22 et Xq22-q26, responsables du stock de follicules ovariens à l'âge adulte et de l'ovogénèse
- ♀ : 1 des 2 X inactivé **partiellement** car certains ont besoin d'une double dose (=> **haplo-insuffisance** des gènes de l'X)



# I. La mise en place du sexe chromosomique

**Corpuscule de Barr** = inactivation d'1 des 2 X sous forme d'amas d'hétérochromatine

- ↪ au stade du blastocyste
- ↪ touche au hasard le X maternel ou paternel
- ↪ Partiellement inactivé car certains gènes ont besoin d'être exprimés en double dose (haplo -insuffisance)

Questions :

- Combien y a-t-il de corpuscule de Barr chez dans un syndrome de Turner (XO) ? ♂ ou ♀ ?

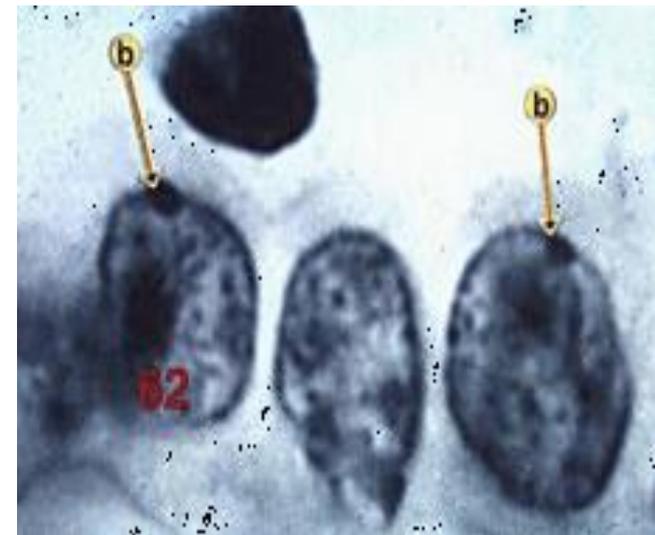
→ 0 la tête à toto

→ C'est une petite fille !!!! (SAGE POUF POWER)

- Idem pour un syndrome de Klinefelter (XXY) ?

→ 1 CdB

→ C'est un petit garçon !!!!



# I. La mise en place du sexe chromosomique

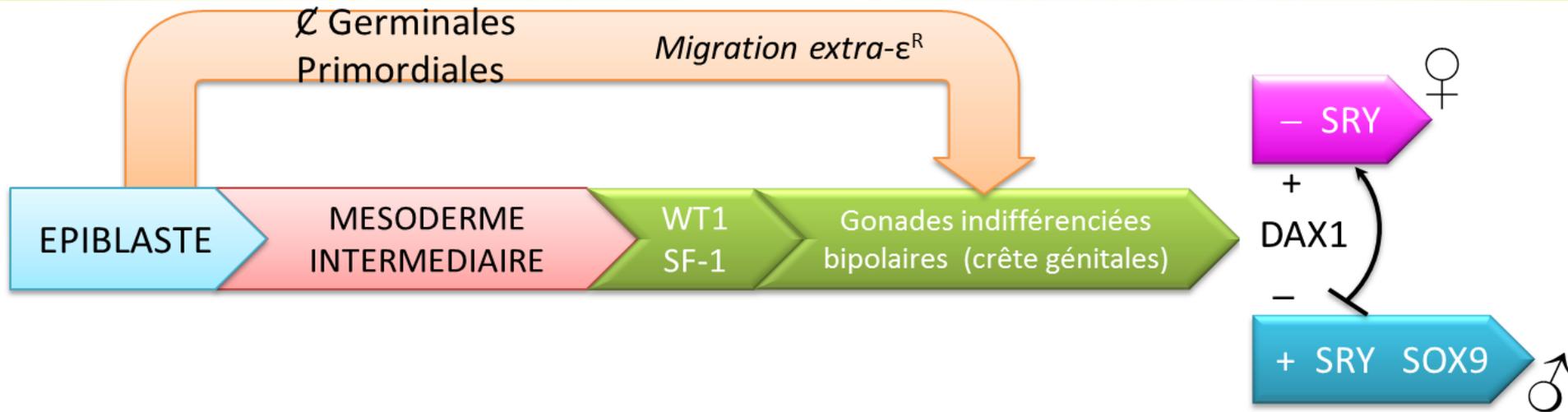
SHOX	
Localisation	X et portion pseudo-autosomale de Y
Fonction	Croissance staturale

## Les pathos

- × **Turner (X0)** = petite taille, syndrome dysmorphique, retard pubertaire, stérilité, malformations de nombreux organes
- × **Syndrome de Klinefelter (XXY)** → 1 Cdb
- × **Syndrome de réversion sexuelle** = c'est quand le caryotype ne correspond pas au phénotype

## II. La mise en place du sexe gonadique

### A. La gonade indifférenciée



WT1 et SF1 sont impliqués dans la formation de la gonade indifférenciée

× **Mutation de ces gènes** → pas de formation de la gonade indifférenciée

## II. La mise en place du sexe gonadique

### A. La gonade indifférenciée

#### SF1 (steroidogenic factor 1)

K	9
Fonction	Facteurs de transcription
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"><li>• Crêtes génitales</li><li>• Sertoli</li><li>• Leydig</li><li>• Glandes surrénales</li><li>• Hypothalamus</li><li>• Hypophyse</li></ul>
Patho	<b>Dysgénésie gonadique</b> avec ou sans insuffisance surrénale et hypophysaire

#### WT1 (wilms tumor 1)

K	11
Fonction	Facteurs de transcription
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"><li>• Crêtes génitales</li><li>• Sertoli</li><li>• <math>\varnothing</math> rénales</li></ul>
Pathologie	<b>Syndrome de Denys-Drash</b> = insuffisance rénale + Néphroblastome (tumeur du rein de Wilms) + <b>Dysgénésie gonadique</b> avec ambiguïté sexuelle

# II. La mise en place du sexe gonadique

## B. Différenciation Testiculaire

### SRY (Sex determining Region Y gene)

K	Y (bras court)
Fonction	Responsable de l'initiation de la différenciation testiculaire SRY → FTs → contrôle des gènes autosomiques (SOX 9 ++) + gènes sur X
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dans les (précurseurs des) <math>\emptyset</math> de Sertoli :<ul style="list-style-type: none"><li>↳ Expression de SRY → Activation SOX 9 qui interagit avec SF1 et WT1</li><li>↳ Différenciation en <math>\emptyset</math> de Sertoli → AMH ♥ 1<sup>er</sup> événement de la différenciation testiculaire ♥</li></ul></li><li>• Dans les (précurseurs des <math>\emptyset</math>) de Leydig :<ul style="list-style-type: none"><li>↳ Expression de SRY → induit SF1</li><li>↳ Différenciation en <math>\emptyset</math> de Leydig → stéroïdogénèse (androgènes)</li></ul></li></ul>
Patho	Mutation/délétion SRY = <i>syndrome de Swyer</i> → <i>phénotype strictement</i> ♀ + <i>dysgénésie gonadique XY</i>  Translocation de SRY → Homme XX

## II. La mise en place du sexe gonadique

### B. Différenciation Testiculaire

#### SOX 9 (SRY homebox-like gene 9)

K

17

Fonction

FTs → induisant gène de l'AMH dans les ♂ de Sertoli

Tissu  
d'expression

- Faible expression dans les **Crêtes Génitales** (*puis pic d'expression chez les ♂ après expression de SRY*)
- **♂ osseuses**
- **♂ de Sertoli**

Patho

Mutation SOX9

→ **réversion sexuelle** (46XY à phénotype ♀)  
+ Problème d'incurvation des os longs = **syndrome campomélique voire acompomélique** (= absence d'incurvation des os longs)

CRETES  
GENITALES

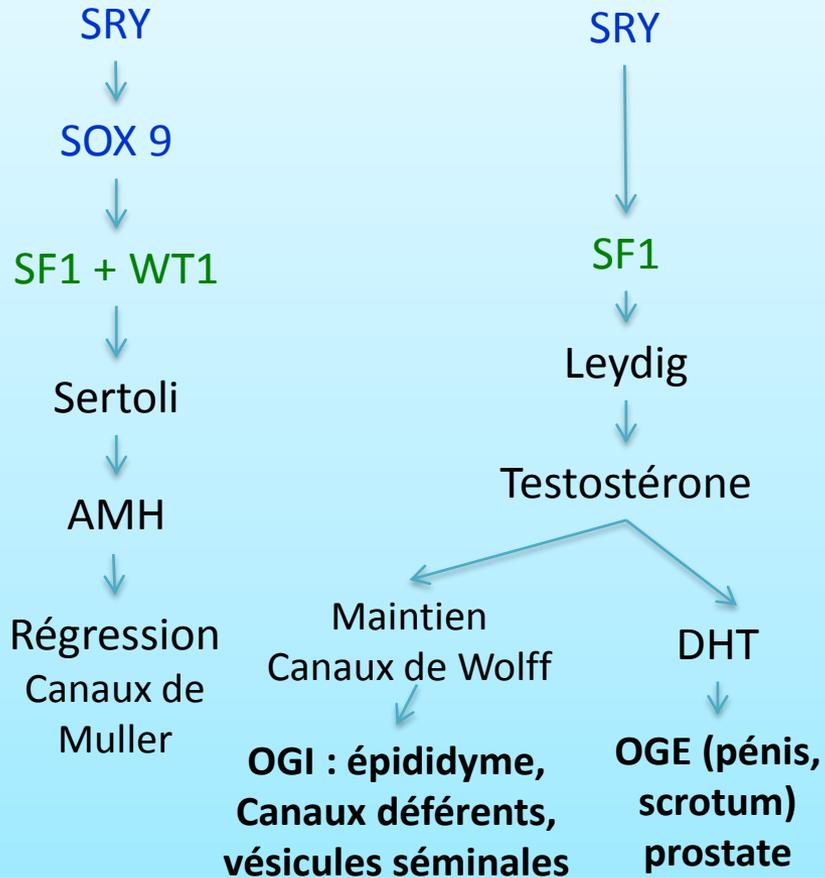
SF1 + WT1



Gonades indifférenciées

Présence de SRY

Testicule



# II. La mise en place du sexe gonadique

## C. La différenciation ovarienne

Si ~~SRX~~ → pas d'activation SOX 9 → Pas d'expression gène AMH → persistance de canaux de Muller

MAIIIIIIIS la différenciation ♀ ne se fait pas par défaut !!!

Elle se fait sont le contrôle :

- DAX 1 et de Wnt 4
  - ↳ qui inhibent les gènes impliqués dans la masculinisation
- FOX L2
  - ↳ différenciation complète de l'ovaire + maintien du stock folliculaire

# II. La mise en place du sexe gonadique

## C. La différenciation ovarienne

### DAX 1 (Dosage sensitive sex reversal)

K	X
Particularité	<p>Que sur le KX et a besoin d'être en double dose pour être efficace :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chez XY : 1 seul copie → pas exprimé</li> <li>• Chez XX : 2 copies → exprimé</li> </ul> <p><b>! C'est l'haplo-insuffisance !</b></p>
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sertoli</li> <li>• Leydig</li> <li>• Crêtes Génitales</li> <li>• Glandes Surrénales</li> <li>• Hypothalamus</li> <li>• Hypophyse</li> </ul> <p><b>co-expression avec SF1</b></p>
Fonction	<p>FTs anti-SRY → effet anti testiculaire</p> <p>Indispensable au développement des surrénales</p>
Patho	<p>Surexpression de DAX 1 (Ex : Duplication sur KX)</p> <p>→ Réversion sexuelle = individu 46 XY à phénotype féminin</p>

## II. La mise en place du sexe gonadique

### C. La différenciation ovarienne

#### FOX L2

K	3
Fonction	Différenciation complète de l'ovaire + maintien du stock folliculaire
Patho	Mutation → insuffisance ovarienne (stock folliculaire très réduit voire absent) + BPES : <i>Blépharophimosis - Ptosis</i> - <i>Epicanthus inversus - Stérilité</i>



#### Wnt4

K	1
Fonction	Inhibition du gène SRY
Patho	Sa mutation est rarement observé...

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## A. Mise en place des OGI

### ① Chez le sexe ♂

Le testicule différencié est responsable de la masculinisation du tractus génital via :

- la **testostérone** = hormone stéroïde androgène lipophile
  - ↳ différenciation des Canaux de Wolff
- **AMH**
  - ↳ régression des Canaux de Müller

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## A. Mise en place des OGI

### ① Chez le sexe ♂

#### AMH (Anti- Mullerienne Hormone)

K

19

Tissu  
d'expression

- Sertoli
- Granulosa\*

Fonction

→ Hormone de la régression des canaux de Müller  
Fait partie des TGF- $\beta$  (qui sont des facteurs de croissance)

Patho

**Mutation de l'hormone ou du Rc à l'AMH**  
→ **cryptorchidie bilatérale** et persistance des ébauches des canaux de Müller :  
on a donc un **utérus**, des **trompes**...

\* mais elle est absente chez le fœtus ♀ (ndlr : car elle est sécrétée après la naissance)

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## A. Mise en place des OGI

### ① Chez le sexe ♂

#### Testostérone (stéroïde sexuel androgénique)

Tissu  
d'expression

- Leydig

Fonction

- Développement des canaux de Wolff → différenciation des OGI :
- Epididymes
  - Canaux déférents
  - Vésicules séminales

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## A. Mise en place des OGI

② Chez le sexe ♀

Ovaires différenciés  
→ œstrogènes



Maintien et  
différenciation des  
Canaux de Müller

Absence d'AMH et  
de testostérone



# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

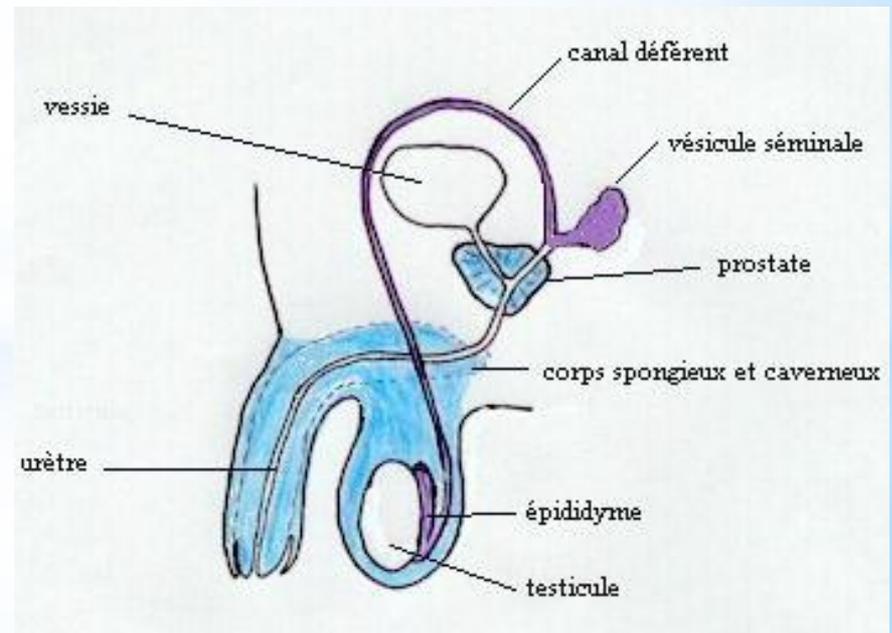
### ① Chez le sexe ♂

La différenciation des OGE se fait grâce aux androgènes : **DiHydroTestostérone (DHT)**



La **DHT** agit sur le :

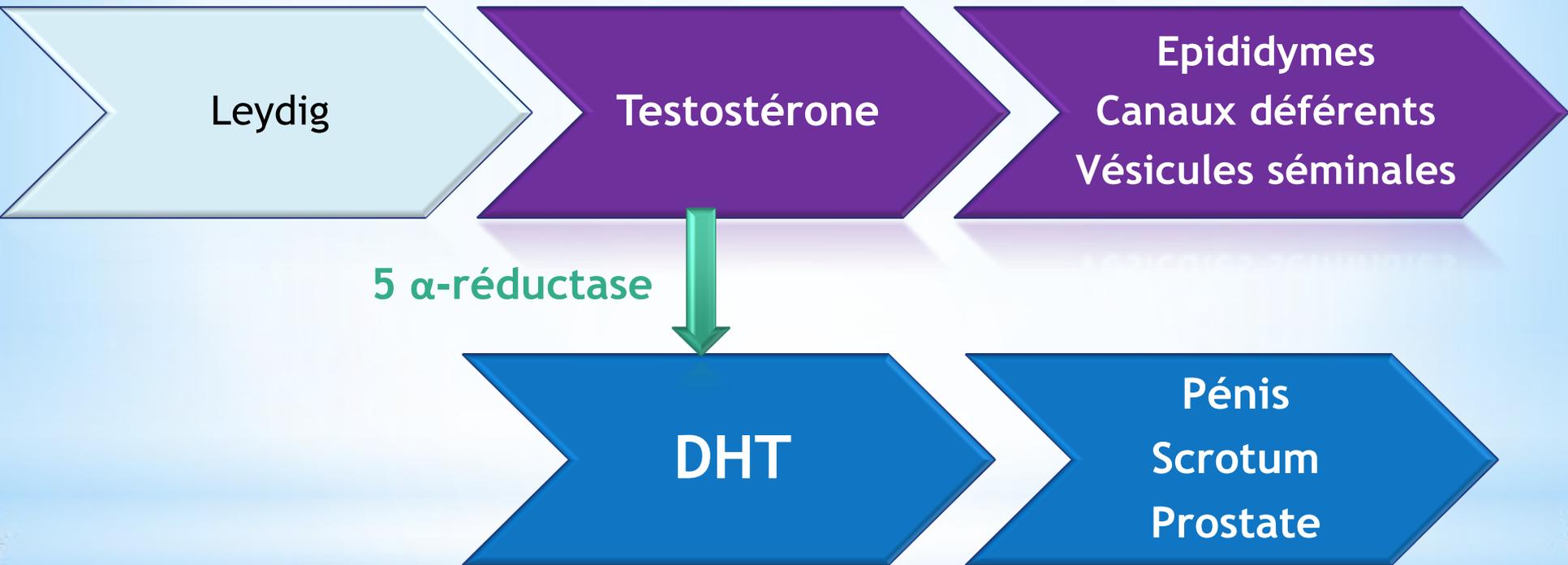
- ✓ le **scrotum**
- ✓ le tubercule urogénital : **pénis**
- ✓ le sinus urogénital : **prostate !**



# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

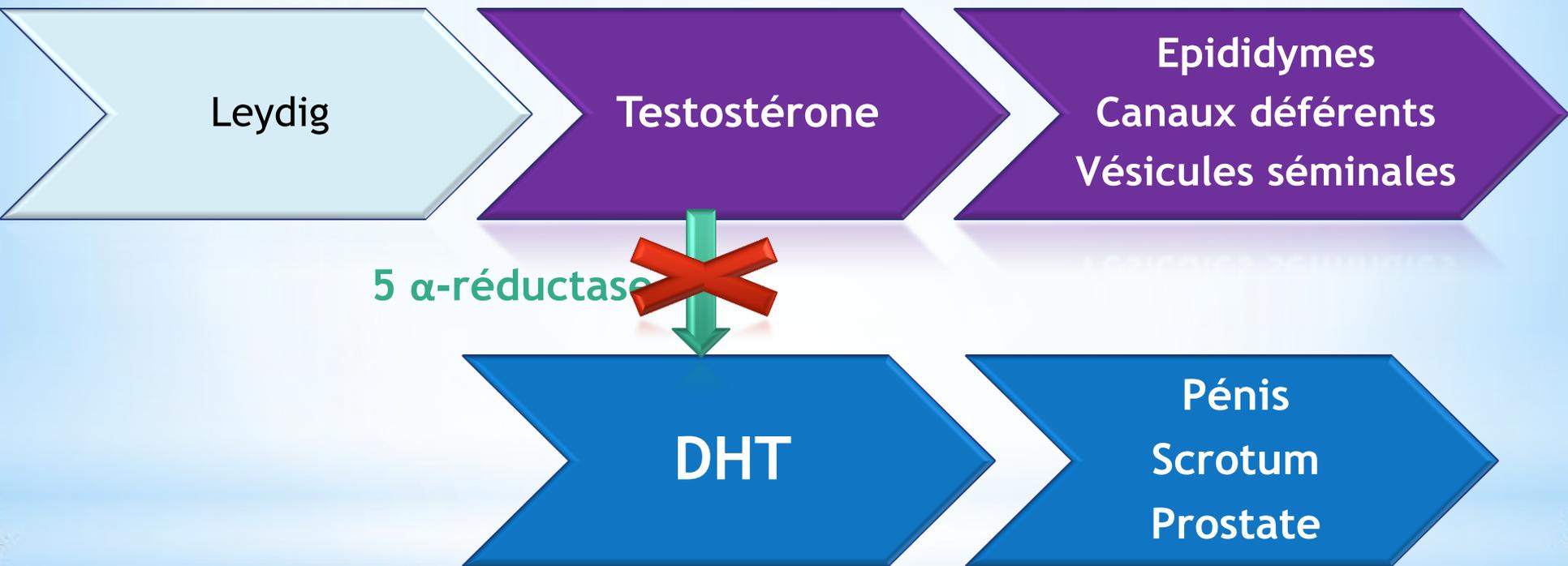
① Chez le sexe ♂



# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

① Chez le sexe ♂



× Déficit en 5  $\alpha$ -réductase = absence de production de DHT

→ Tractus génital ♂ (OGI)

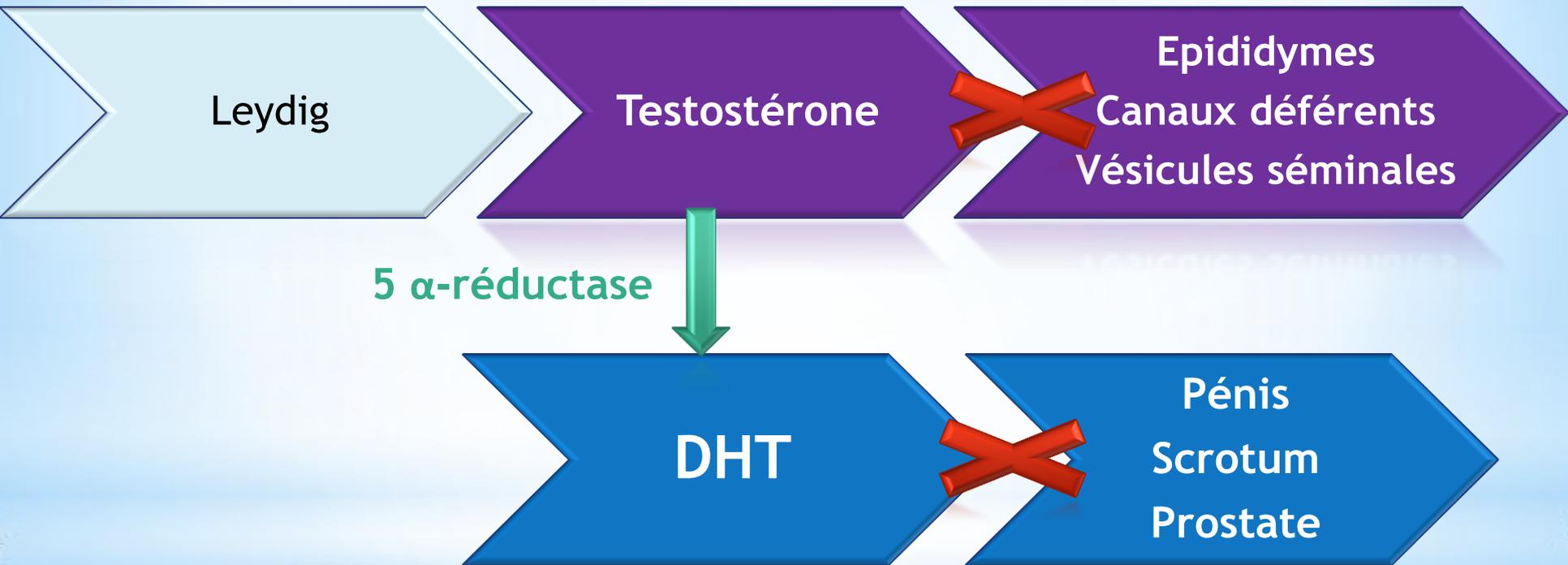
→ Phénotype ♀ (OGE)

Correction possible à la puberté avec la production de testostérone

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

① Chez le sexe ♂



× Déficit en Rc des androgènes → Syndrome d'insensibilité aux androgènes  
= Syndrome de féminisation testiculaire :

→ Absence de masculinisation des **OGE** et **OGE**

*Diagnostic fait à la puberté par aménorrhée.*

*D'ailleurs, les gonades ne sont pas des ovaires mais des testicules qui ne sont pas descendus!*

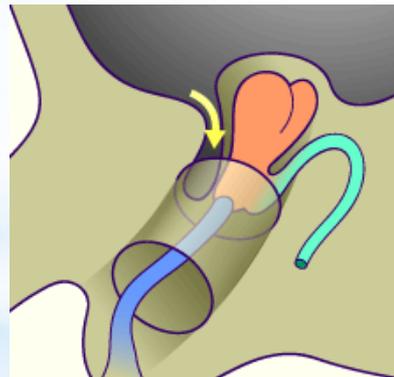
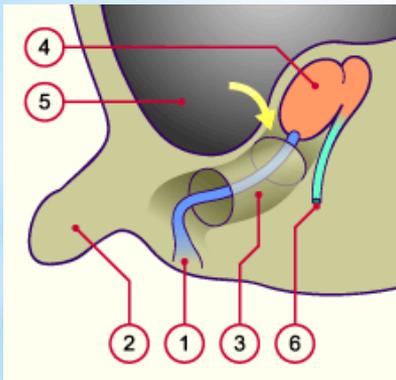
# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

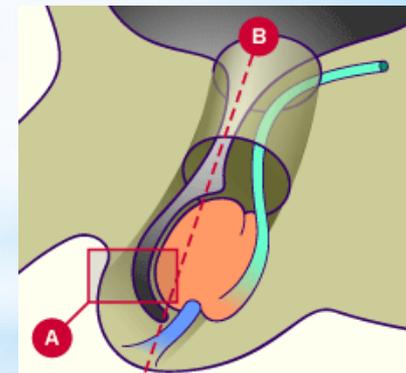
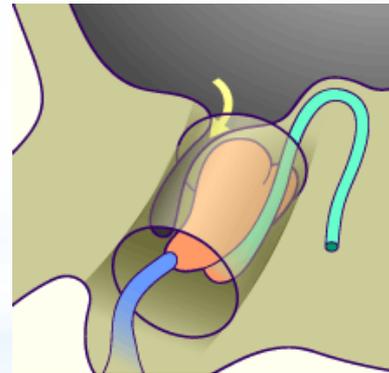
### ① Chez le sexe ♂

❖ **Descente Testiculaire** = 2 étapes :

- ① Etape **trans-abdominale** contrôlée par **Ins-L3** (synthèse inhibée par les œstrogènes):  
La gonade intra-abdominale entre dans l'orifice interne du canal inguinal
- ② Etape **inguino-scrotale** contrôlée par **Testostérone** :  
Les testicules franchissent le canal inguinal et se retrouvent dans les bourses



① 3<sup>e</sup> mois



② 8<sup>e</sup>/9<sup>e</sup> mois

✗ **Cryptorchidie** = testicules non descendues dans les bourses

↳ à la maternité, on vérifie donc que les testicules soient bien descendus car ça peut être le 1<sup>er</sup> marqueur d'un trouble de la différenciation sexuelle

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

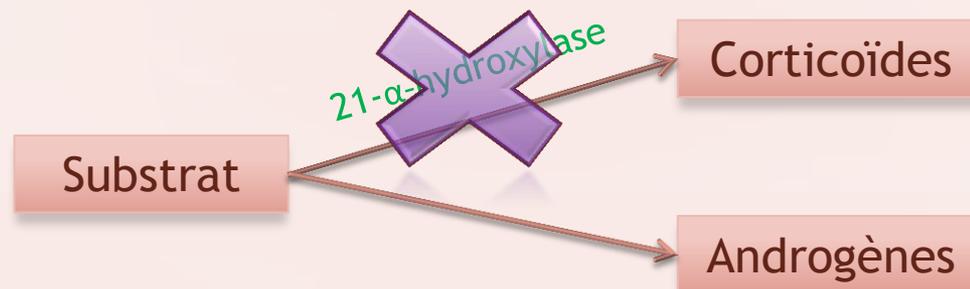
### ② Chez le sexe ♀

Moins connue, contribution des œstrogènes par le placenta et les ovaires fœtaux

- × **Hyperplasie des surrénales par déficit en 21- $\alpha$ -hydroxylase**  
= Bloc enzymatique par mutation du gène 21- $\alpha$ -hydroxylase

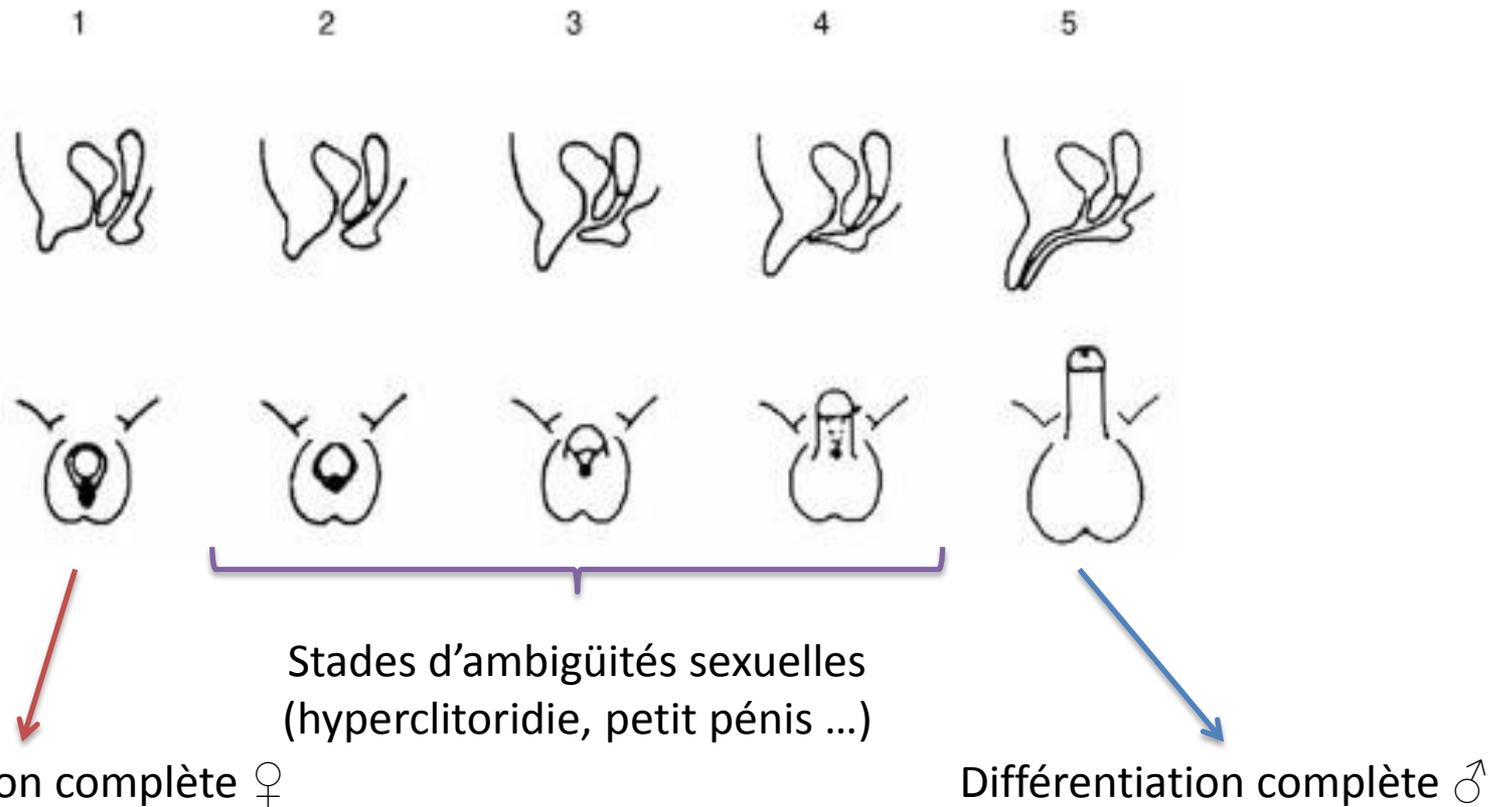
Maladie autosomique récessive

Bloque la voie de synthèse des hormones corticoïdes → Surproduction d'androgènes



Risque : Masculinisation des OGE du fœtus ♀ allant de l'hypertrophie clitoridienne à un aspect masculin des OGE sans gonade palpable avec utérus et ovaires normaux

# Classification des anomalies des OGE = Classification de Prader

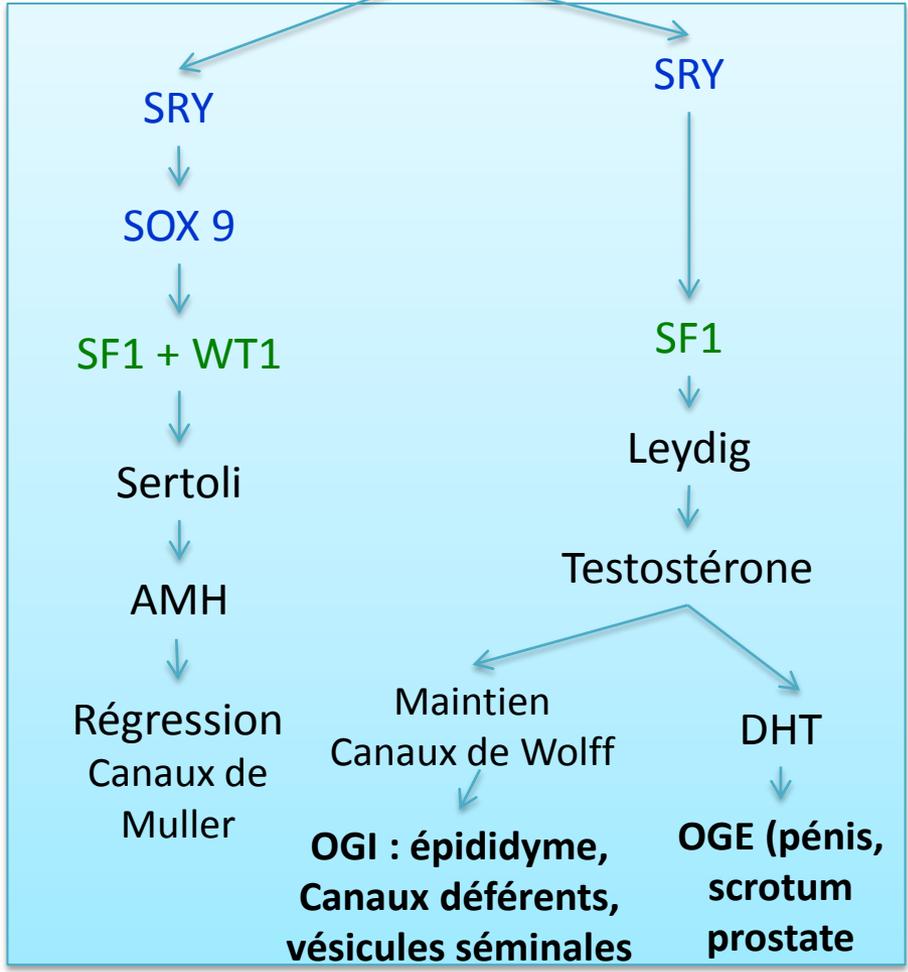


CRETES  
GENITALES



Présence de SRY

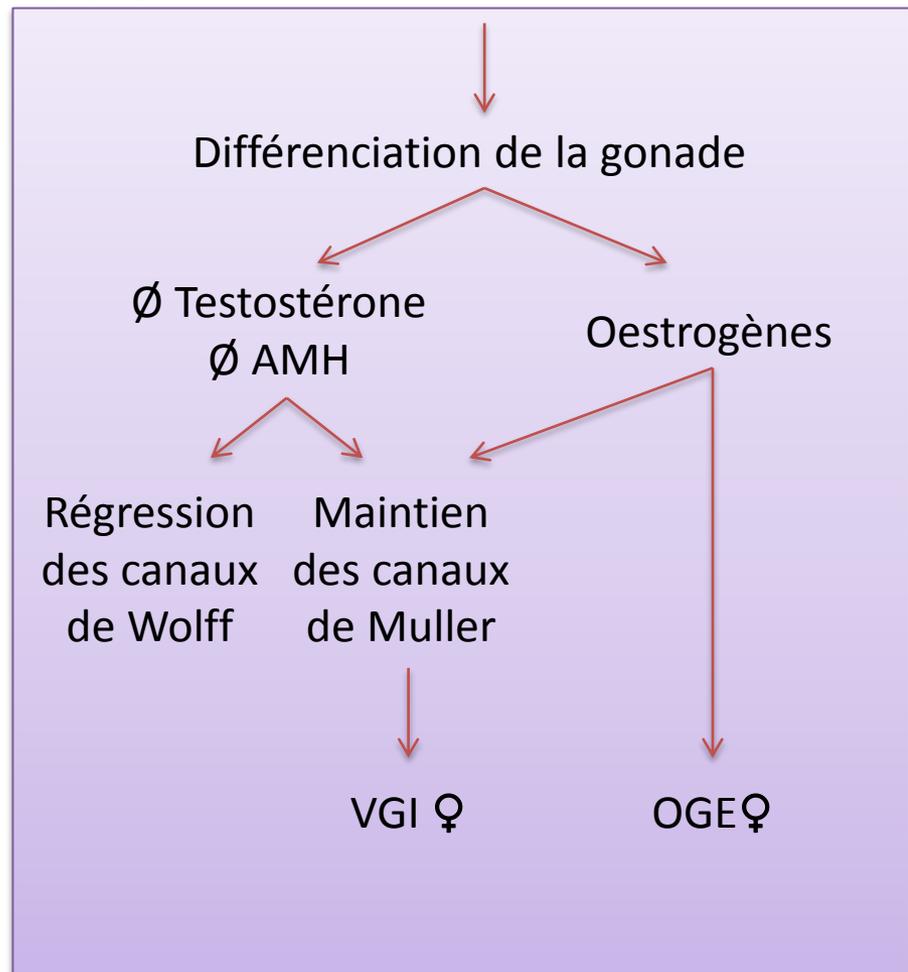
Testicule



∅ SRY

+ Gènes impliqué dans la  
la différenciation ♀

Ovaire



# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 1 :

Le gène SRY joue un rôle majeur dans la détermination testiculaire au cours de la différenciation sexuelle, car :

- A. Il code pour un facteur de transcription
- B. Il s'exprime dans les gonocytes
- C. Il s'exprime dans les cellules pré-sertoliennes
- D. Il induit la transcription du gène SOX9
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 1 :

Le gène SRY joue un rôle majeur dans la détermination testiculaire au cours de la différenciation sexuelle, car :

- A. Il code pour un facteur de transcription**
- B. Il s'exprime dans les gonocytes
- C. Il s'exprime dans les cellules pré-sertoliennes**
- D. Il induit la transcription du gène SOX9**
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponses : **ACD**

B. Voir les tissus d'expression du gène SRY

Attention ne pas confondre les cellules somatiques  
et les cellules germinales!

# II. La mise en place du sexe gonadique

## B. Différenciation Testiculaire

### SRY (Sex determining Region Y gene)

K	Y (bras court)
Fonction	Responsable de l'initiation de la différenciation testiculaire SRY → FTs → contrôle des gènes autosomiques (SOX 9 ++ ) + gènes sur X
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dans les (précurseurs des) <math>\emptyset</math> de Sertoli :<ul style="list-style-type: none"><li>↳ Expression de SRY → Activation SOX 9 qui interagit avec SF1 et WT1</li><li>↳ Différenciation en <math>\emptyset</math> de Sertoli → AMH ♥ 1<sup>er</sup> événement de la différenciation testiculaire ♥</li></ul></li><li>• Dans les (précurseurs des) <math>\emptyset</math> de Leydig :<ul style="list-style-type: none"><li>↳ Expression de SRY → induit SF1</li><li>↳ Différenciation en <math>\emptyset</math> de Leydig → stéroïdogénèse (androgènes)</li></ul></li></ul>
Patho	Mutation/délétion SRY = <i>syndrome de Swyer</i> → <i>phénotype strictement</i> ♀ + <i>dysgénésie gonadique XY</i>  Translocation de SRY → Homme XX

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 2 :

Une mutation inactivatrice d'un gène impliqué dans la différenciation sexuelle masculine peut conduire chez un individu au caryotype 46 XY à une réversion sexuelle avec un phénotype féminin à la naissance.

Parmi les gènes suivants : quel(s) est (sont) celui (ceux) susceptible(s) d'entraîner, après mutation, une telle situation clinique ?

- A. INSL3
- B. SRY
- C. FOXL2
- D. SOX 9
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 2 :

Une mutation inactivatrice d'un gène impliqué dans la différenciation sexuelle masculine peut conduire chez un individu au caryotype 46 XY à une réversion sexuelle avec un phénotype féminin à la naissance.

Parmi les gènes suivants : quel(s) est (sont) celui (ceux) susceptible(s) d'entraîner, après mutation, une telle situation clinique ?

- A. INSL3
- B. SRY
- C. FOXL2
- D. SOX 9
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

*Un peu d'aide ?*

*Analysez bien le contexte → Mutation chez XY qui donne un phénotype ♀*

*Demandez vous à quoi servent tous ces gènes !!!*

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 2 :

Une mutation inactivatrice d'un gène impliqué dans la différenciation sexuelle masculine peut conduire chez un individu au caryotype 46 XY à une réversion sexuelle avec un phénotype féminin à la naissance.

Parmi les gènes suivants : quel(s) est (sont) celui (ceux) susceptible(s) d'entraîner, après mutation, une telle situation clinique ?

A. INSL3

**B. SRY**

C. FOXL2

**D. SOX 9**

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponses : **BD**

A. INSL3 permet la descente testiculaire

B. Gène de la différenciation féminine

CRETES  
GENITALES

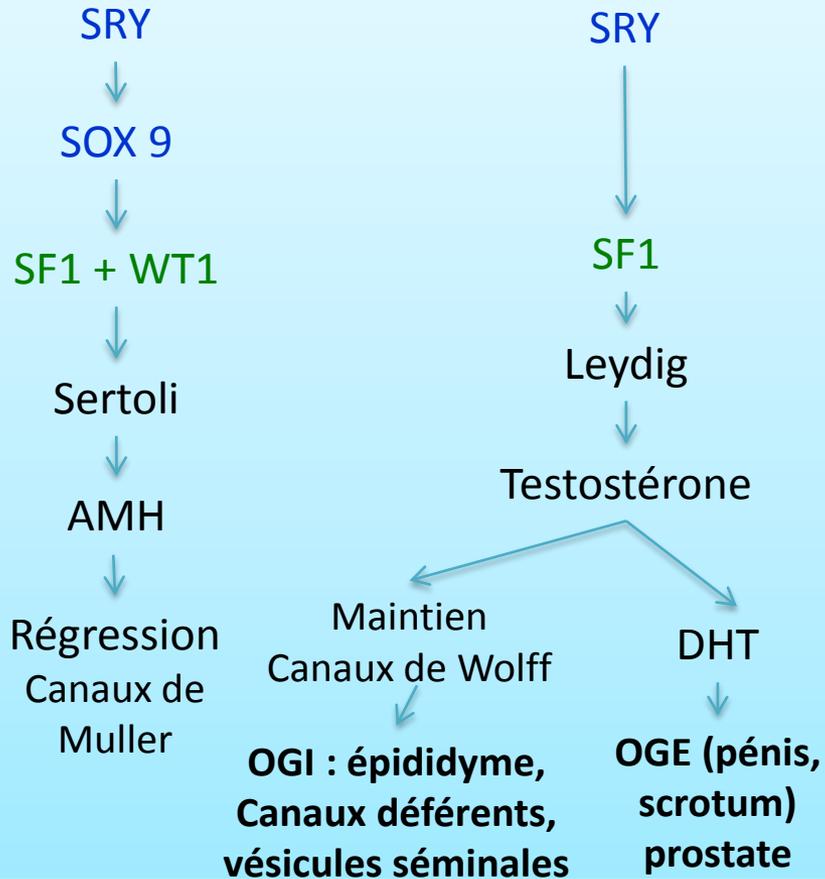
SF1 + WT1



Gonades indifférenciées

Présence de SRY

Testicule



# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 3 :

Une mutation inactivatrice du gène codant pour l'AHM va entraîner chez un individu au caryotype 46 XY :

- A. L'absence de prostate
- B. La présence d'un utérus
- C. La présence d'organes génitaux externes féminins
- D. L'absence de gonocytes dans la gonade
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 3 :

Une mutation inactivatrice du gène codant pour l'AMH va entraîner chez un individu au caryotype 46 XY :

- A. L'absence de prostate
- B. La présence d'un utérus
- C. La présence d'organes génitaux externes féminins
- D. L'absence de gonocytes dans la gonade
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

*Un peu d'aide ?*

*Demandez vous quel est le rôle principal de l'AMH 😊*

*Encore plus d'aide ?*

*Demandez vous ce que donnent les canaux de Muller ^^*

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 3 :

Une mutation inactivatrice du gène codant pour l'AMH va entraîner chez un individu au caryotype 46 XY :

- A. L'absence de prostate
- B. La présence d'un utérus**
- C. La présence d'organes génitaux externes féminins
- D. L'absence de gonocytes dans la gonade
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse : **B**

Mutation d'AMH = pas de disparition des canaux de Muller  
Mais quand même présence de Testo et de DHT

# III. La mise en place des voies génitales internes

## C. Différenciation des VGI dans le sens féminin

**7<sup>ème</sup> semaine:** différenciation due à l'absence d'AMH et de testostérone

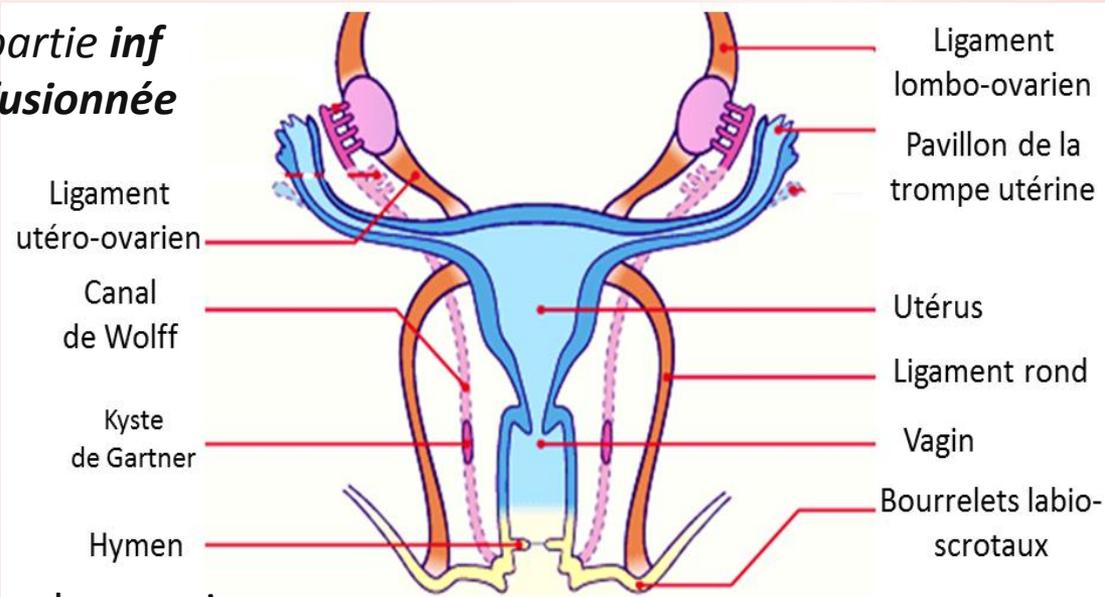
↳ Régression des canaux de Wolff

### Canaux de Müller :

- ↳ Pavillon
- ↳ Trompes utérines
- ↳ Utérus
- ↳ Partie sup du vagin

*partie sup non fusionnée*

*partie inf fusionnée*



Ligament inguinal → ligament rond

Ligament diaphragmatique → ligament lombo-ovarien

~ 4<sup>ème</sup> mois

# III. La mise en place du sexe phénotypique

## A. Mise en place des OGI

### ① Chez le sexe ♂

#### AMH (Anti- Mullerienne Hormone)

K	19
Tissu d'expression	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sertoli</li><li>• Granulosa*</li></ul>
Fonction	→ Hormone de la régression des canaux de Müller Fait partie des TGF- $\beta$ (qui sont des facteurs de croissance)
Patho	<b>Mutation de l'hormone ou du Rc à l'AMH</b> → <b>cryptorchidie bilatérale</b> et persistance des ébauches des canaux de Müller : on a donc un <b>utérus</b> , des <b>trompes</b> ...

\* mais elle est absente chez le fœtus ♀ (ndlr : car elle est sécrétée après la naissance)

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 4 :

Chez un fœtus de sexe féminin 46 XX, l'absence physiologique d'AMH va conduire au cours du troisième mois à la différenciation du canal de Müller.

Parmi les organes génitaux féminins suivants : le(s) quel(s) est (sont) d'origine müllérienne ?

- A. Le pavillon de la trompe de Fallope
- B. Les grandes lèvres
- C. Le col utérin
- D. Le tiers inféro-externe du vagin
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 4 :

Chez un fœtus de sexe féminin 46 XX, l'absence physiologique d'AMH va conduire au cours du troisième mois à la différenciation du canal de Müller.

Parmi les organes génitaux féminins suivants : le(s) quel(s) est (sont) d'origine müllérienne ?

- A. Le pavillon de la trompe de Fallope**
- B. Les grandes lèvres
- C. Le col utérin**
- D. Le tiers inféro-externe du vagin
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponses : **AC** (trop facile, non ?)

# III. La mise en place des voies génitales internes

## C. Différenciation des VGI dans le sens féminin

**7<sup>ème</sup> semaine:** différenciation due à l'absence d'AMH et de testostérone

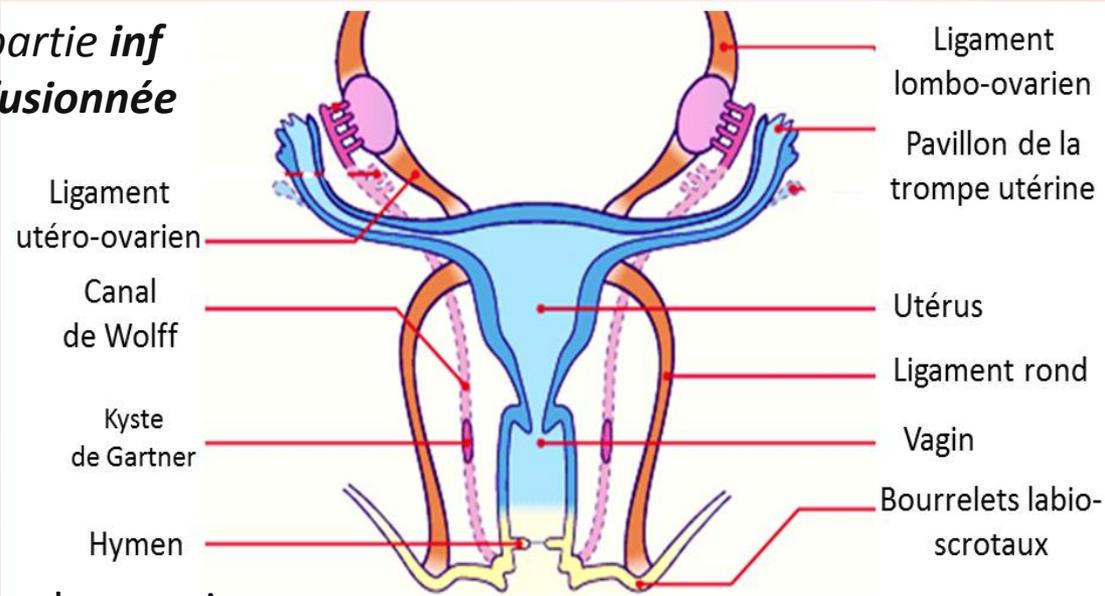
↳ Régression des canaux de Wolff

### Canaux de Müller :

- ↳ Pavillon
- ↳ Trompes utérines
- ↳ Utérus
- ↳ Partie sup du vagin

*partie sup non fusionnée*

*partie inf fusionnée*



Ligament inguinal → ligament rond

Ligament diaphragmatique → ligament lombo-ovarien

~ 4<sup>ème</sup> mois

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 5 :

La descente abdomino-scrotale des testicules se fait en deux étapes : une étape transabdominale et une étape inguino-scrotale. Parmi les hormones suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) responsable(s) de la première étape trans-abdominale ?

- A. La dihydrotestostérone (DHT)
- B. L'hormone anti-müllérienne (AMH)
- C. L'estradiol (E2)
- D. L'insulinelike peptide 3 (Insl3)
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 5 :

La descente abdomino-scrotale des testicules se fait en deux étapes : une étape transabdominale et une étape inguino-scrotale. Parmi les hormones suivantes, quelle(s) est (sont) celle(s) qui est (sont) responsable(s) de la première étape trans-abdominale ?

- A. La dihydrotestostérone (DHT)
- B. L'hormone anti-müllérienne (AMH)
- C. L'estradiol (E2)
- D. L'insulinelike peptide 3 (Insl3)
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponse : D

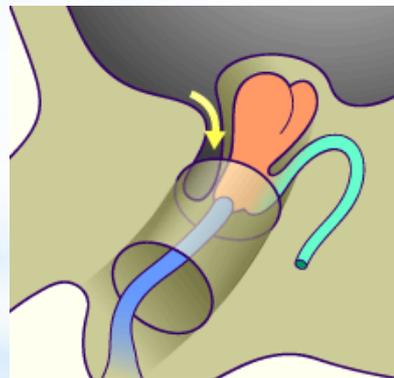
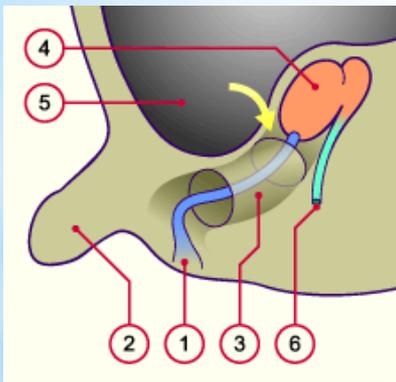
# III. La mise en place du sexe phénotypique

## B. Mise en place des OGE

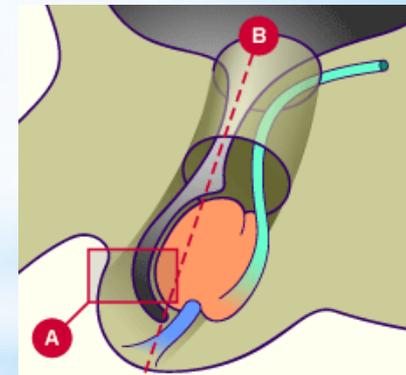
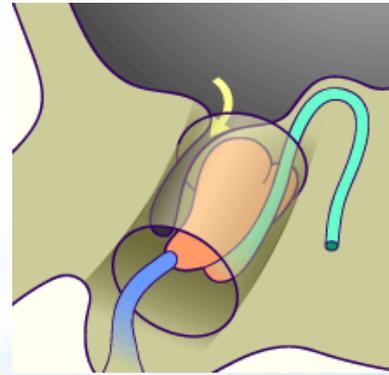
### ① Chez le sexe ♂

❖ **Descente Testiculaire** = 2 étapes :

- ① Etape **trans-abdominale** contrôlée par **Ins-L3** (synthèse inhibée par les œstrogènes):  
La gonade intra-abdominale entre dans l'orifice interne du canal inguinal
- ② Etape **inguino-scrotale** contrôlée par **Testostérone** :  
Les testicules franchissent le canal inguinal et se retrouvent dans les bourses



① 3<sup>e</sup> mois



② 8<sup>e</sup>/9<sup>e</sup> mois

✘ **Cryptorchidie** = testicules non descendues dans les bourses

↳ à la maternité, on vérifie donc que les testicules soient bien descendus car ça peut être le 1<sup>er</sup> marqueur d'un trouble de la différenciation sexuelle

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 6 :

Parmi les anomalies suivantes portant sur les chromosomes sexuels, les gonosomes : quelle(s) est(sont) celle(s) que l'on peut retrouver chez un nouveau-né vivant ?

- A. 47 XXY
- B. 47 XXX
- C. 45 YO
- D. 47 XYY
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 6 :

Parmi les anomalies suivantes portant sur les chromosomes sexuels, les gonosomes : quelle(s) est(sont) celle(s) que l'on peut retrouver chez un nouveau-né vivant ?

- A. 47 XXY
- B. 47 XXX
- C. 45 YO
- D. 47 XYY
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

*Un peu d'aide ?*

*« Le KX est indispensable à la survie »*

# C'est l'heure des QCMs :D

Caryotype	Sexe phénotypique	Gonade	Mécanisme génétique	Clinique
47, XXY	♂	Testicule sans spermatogénèse	Non inactivation d'un X	<b>Syndrome de Klinefelter :</b> Morphotype particulier Stérilité
47, XYY	♂	Testicules normaux	Différenciation normale	Phénotype ♂ normal Fertilité
47, XXX	♀	Ovaires normaux	Différenciation normale	Phénotype ♀ normal Fertilité
45, XO	♀	Absence d'ovaires	Régression des ovaires chez le fœtus	<b>Syndrome de Turner :</b> nanisme, malformations, impubérisme, stérilité
45, YO	Pas viable		Absence de X létale	
46, XX	♂	Testicule sans spermatogénèse	Translocation du locus TDF (SRY) de Y sur X	Stérilité
46, XY	♀	Ovaires dysgénésiques	Délétion du locus TDF (SRY) <i>ou de SOX9</i> , ou mutation liée à l'X	Stérilité

	SPERMATOGENESE	OVOGENESE
MEOSE NORMALE	<p>46,XY</p> <p>23,X    23,Y</p> <p>23,X   23,X   23,Y   23,Y</p>	<p>46,XX</p> <p>23,X    23,X (1er globule polaire)</p> <p>23,X   23,X (2ème globule polaire)</p>
NON DISJONCTION DES CHROMOSOMES A LA PREMIERE MITOSE	<p>46,XY</p> <p>24,XY    22,0</p> <p>24,XY   24,XY   22,0   22,0</p>	<p>46,XX</p> <p>24,XX    22,0 (1er gl.pol.)</p> <p>24,XX   24,XX (2ème gl.pol.)</p>
		<p>46,XX</p> <p>22,0    24,XX (1er gl.pol.)</p> <p>22,0   22,0 (2ème gl. pol.)</p>
NON DISJONCTION DES CHROMATIDES A LA SECONDE MITOSE	<p>46,XY</p> <p>23,X    23,Y</p> <p>24,XX   22,0   23,Y   23,Y</p>	<p>46,XX</p> <p>23,X    23,X (1er gl.pol.)</p> <p>24,XX   22,0 (2ème gl.pol.)</p>
	<p>46,XY</p> <p>23,X    23,Y</p> <p>23,X   23,X   24,YY   22,0</p>	<p>46,XX</p> <p>23,X    23,X (1er gl.pol.)</p> <p>22,0   24,XX (2ème gl.pol.)</p>

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 6 :

Parmi les anomalies suivantes portant sur les chromosomes sexuels, les gonosomes : quelle(s) est(sont) celle(s) que l'on peut retrouver chez un nouveau-né vivant ?

**A. 47 XXY**

**B. 47 XXX**

C. 45 YO

**D. 47 XYY**

E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

Réponses : **ABD**

# C'est l'heure des QCMs :D

## QCM 7 :

Dans le syndrome de Turner qui associe dans la forme classique, une petite taille, un syndrome dysmorphique, un retard ou une absence de puberté et un caryotype 45 XO, l'insuffisance ovarienne congénitale :

- A. s'accompagne d'une apoptose exagérée des follicules ovariens
- B. est liée à une mutation d'un gène porté par le chromosome X unique restant
- C. est liée à la présence d'une seule dose (haplo insuffisance) d'un ou de plusieurs gènes de maintenance ovarienne, porté(s) par le chromosomes X
- D. est liée à l'inactivation anormale du chromosome X restant
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

# C'est l'heure des QCMs :D

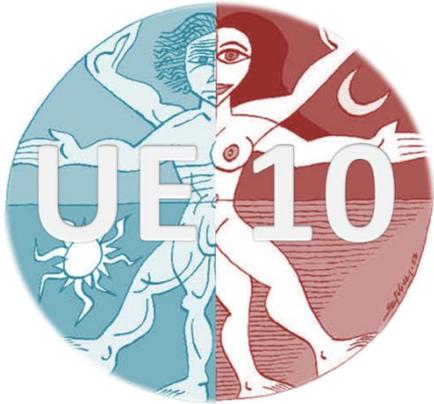
## QCM 7 :

Dans le syndrome de Turner qui associe dans la forme classique, une petite taille, un syndrome dysmorphique, un retard ou une absence de puberté et un caryotype 45 XO, l'insuffisance ovarienne congénitale :

- A. s'accompagne d'une apoptose exagérée des follicules ovariens**
- B. est liée à une mutation d'un gène porté par le chromosome X unique restant
- C. est liée à la présence d'une seule dose (haplo insuffisance) d'un ou de plusieurs gènes de maintenance ovarienne, porté(s) par le chromosomes X**
- D. est liée à l'inactivation anormale du chromosome X restant
- E. Les propositions A, B, C et D sont fausses

## Réponses : **AC**

B et D. Laissez tranquille ces pauvres Turnériennes, elles ont déjà assez de problèmes comme ça avec leur X en moins !



# Sources

- <http://www.embryology.ch/>
- <http://cvirtuel.cochin.univ-paris5.fr/Embryologie/Embryologie%20Humaine%20-%20Le%20Site/Entr%E9e.html>
- Cours du Pr. Fénichel !



*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*