

## Récap des anomalies de la différenciation sexuelle 2

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

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

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
<b>DSD par anomalies des gènes chez les 46 XX</b>	
Ajout SRY / Duplication SOX9	<b>Phénotype masculin</b>
Ovotestis	/
Bloc en 21-hydroxylase	<p><b>Hyperplasie congénitale des surrénales</b> par déficit en 21-hydroxylase  Autosomique récessive  Excès d'androgènes  Déficit en cortisol  Perte de sel due au déficit en aldostérone  <b>Virilisation des OGE</b> avec utérus et ovaires normaux  Accumulation des précurseurs → voie Delta-4 saturée</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Forme classique</b> : 50/an en France, sévère, dès la naissance, insuffisance surrénale aigüe, choc vasoplégique</li> <li>• <b>Forme non classique</b> : modérée, à la petite enfance, puberté ou entrée dans la vie sexuelle</li> </ul>
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 <b>Absence d'utérus et de la partie sup du vagin</b> Présence d'ovaires, ébauche des trompes, introït de la cavité vaginale borgne Aménorrhée mais CSS <b>féminins</b>

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

Anomalies / blocs	Caractéristiques / conséquences
<b>DSD par anomalies des gènes chez les 46 XY</b>	
<b>Dysgénésies gonadiques vraies = Syndrome de Swyer = syndrome des testicules évanescents</b>	<p><b>Phénotype (OGE + OGI) féminin</b> 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"> <li><b>46 XX</b> : rarissime</li> <li><b>45 X0/ 46XY</b> : 20-25%</li> <li><b>46 XY</b> : 15-50%</li> </ul> <p>Gonade en position intra-abdominale</p>
<b>Ovotestis</b>	/
<b>Défaut d'AMH ou de son Rc</b>	<p>Non régression des canaux de Müller  Persistance des dérivés müllériens  <b>Phénotype masculin</b> car testostérone présente  Scrotum vide : cryptorchidie  Possibles hématuries</p>
<b>Mutation inactivatrice du Rc à la LH</b>	<p>Pas de stimulation de synthèse de testostérone  <b>Phénotype féminin</b> avec gonades en bandelette fibreuse  <b>Mutation partielle du Rc</b> : <b>phénotype variable</b> de simple infertilité par azoospermie ou oligospermie sévère à phénotype masculin avec hypovirilisation, micropénis, hypospadias</p>
<b>Absence de synthèse des androgènes</b>	<p>Bloc sur la synthèse des stéroïdes  <b>Phénotype féminin</b> mais <b>OGI masculins</b> car AMH sécrétée par Sertoli  Insuffisance surrénale chronique</p>

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