



GAME OF BDR

TROUBLES DE LA DIFFERENCIATION SEXUELLE

ANOMALIES DES GONOSOMES

KLINEFELTER



Caryotype : 47, XXY

Phénotype : Homme mascrokèle

Longs bras

Bassin féminin + gynécomastie

Hypofertilité - interruption spermatog

TURNER



Caryotype : 45,X0

Phénotype : Femme avec ptérygium colli

Oreilles implantées basses

Hypertélorisme

Malformations cardiaques et rénales

Ménopause précoce



Dans 30% cas → caryotype 46,XX avec un X possédant une anomalie

- Fusion des bras - isochromosome
- X en anneau (troubles cognitifs +++)

MOSAÏQUE / DYSGÉNÉSIE GONADIQUE MIXTE

Caryotype : 45,X0 + 46,XY

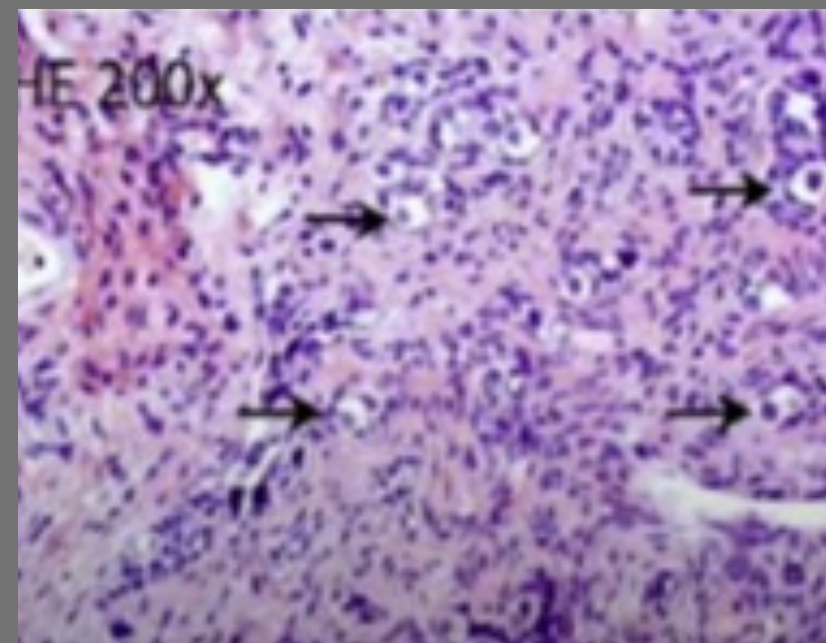
Phénotype : Utérus avec ses trompes

Bandelettes fibreuses - résidus gonade non développée

Histologiquement :

Stroma ressemblant à celui de l'ovaire

Cellules germinales non différenciées et non développées



CHIMÈRE / OVOTESTIS

Caryotype : 46,XX + 46,XY

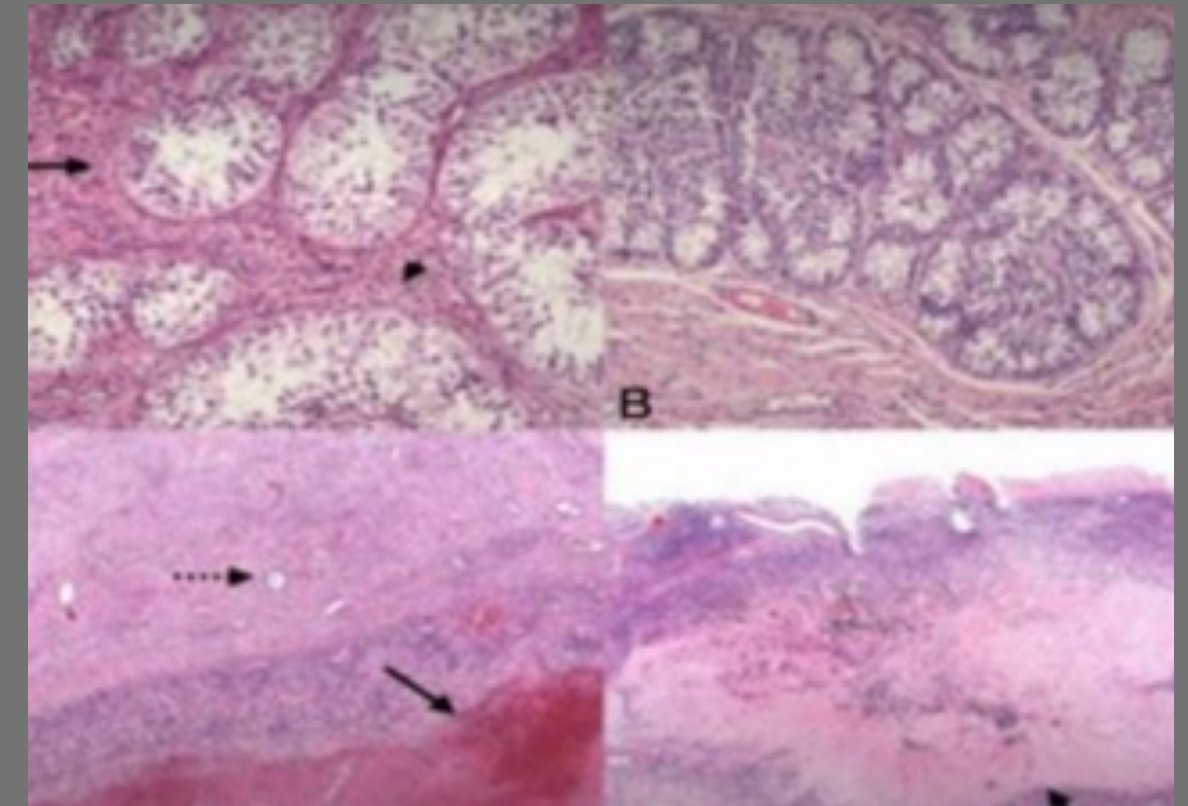
Phénotype : OGE = verge peu développée + orifice
vaginale entourée des replis labio-scrotaux

Gonades en intra-abdominales

Coexistence des tissus ovarien et testiculaire fonctionnels

Histologiquement :

Cortex ovarien avec follicules en développement
+ organisation masculine (TS + Sertoli)



ANOMALIES CASCADE MOLÉCULAIRE DE DIFFÉRENCIATION

ANOMALIES PRÉCOCES

DAX1 x2 – 46,XY : Phénotype ♀ – inhibe SRY

WT1 muté chez 46,XY : Phénotype ♀ – bloque SRY + AMH

- *Syndrome de Frasier : DSD + syndrome néphrotique*
- *Syndrome de Denys-Drash : DSD + sclérose glomérulaire + tumeurs rénales*
- *Syndrome de WARG : DSD + aniridie + retard mental + tumeurs rénales*

SF1 muté : non formation de la gonade
Phénotype ♀ + insuffisance rénale

SOX9 muté chez 46,XY : Phénotype ♀ + dysplasie campomélisque du membre sup

DSD 46,XX

Anomalie développement gonadique

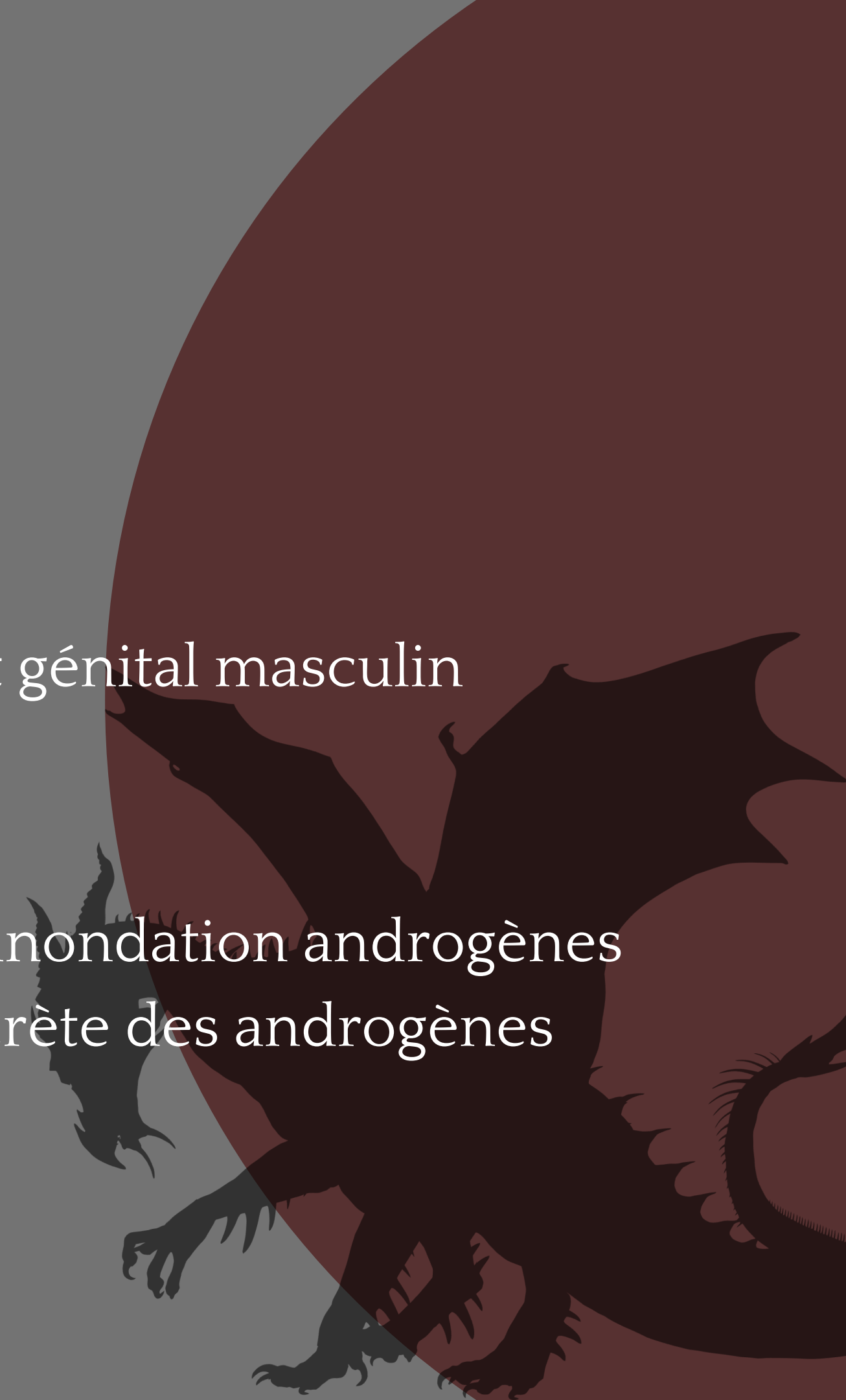
- Dysgénésie gonadique vraie
- DSD testiculaire : translocation SRY sur KX
duplication SOX9 chez 46,XX
→ Détermination testiculaire et développement génital masculin
- Ovotestis

Excès d'androgènes

- Déficit en aromatase : empêche formation estradiol – inondation androgènes
- Lutéome de grossesse : tumeur du corps jaune qui sécrète des androgènes

VIRILISATION SECONDAIRE

- Anomalie de synthèse, bloc en 21OH



Anomalie de synthèse - bloc en 21OH

- Anomalie surrénalienne – hyperplasie congénitale des surrénales
- Maladie autosomique récessive
- Absence sécrétions surrénaliennes
- L'une des maladies les plus fréquentes
- Touche les filles et les garçons

Caryotype : 46,XX

Phénotype : Virilisation OGE

Signes cliniques : Déficit en cortisol

Excès d'androgènes

+/- Déficit en aldostérone



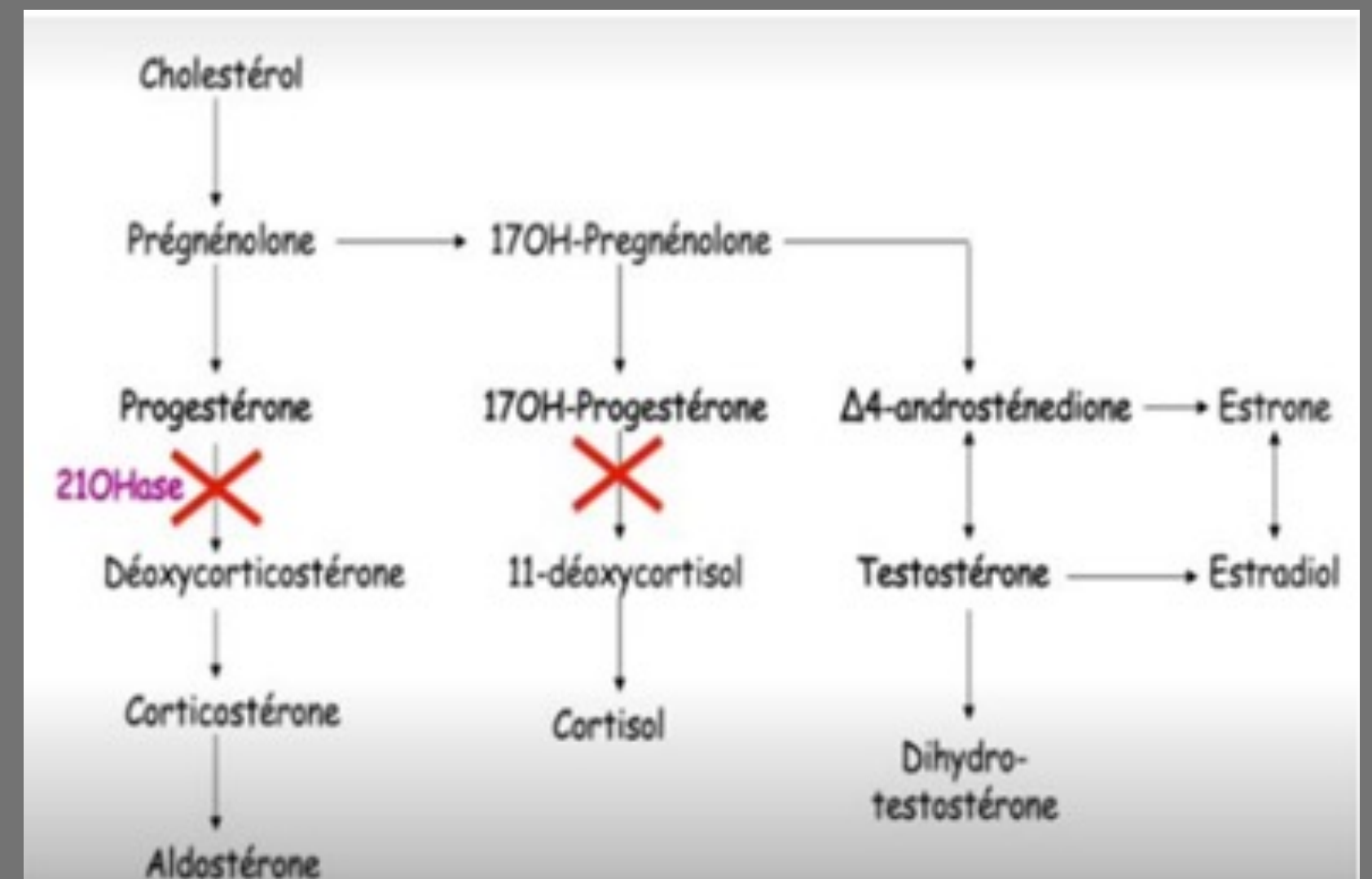
2 FORMES

Classique - sévère
Nourrisson

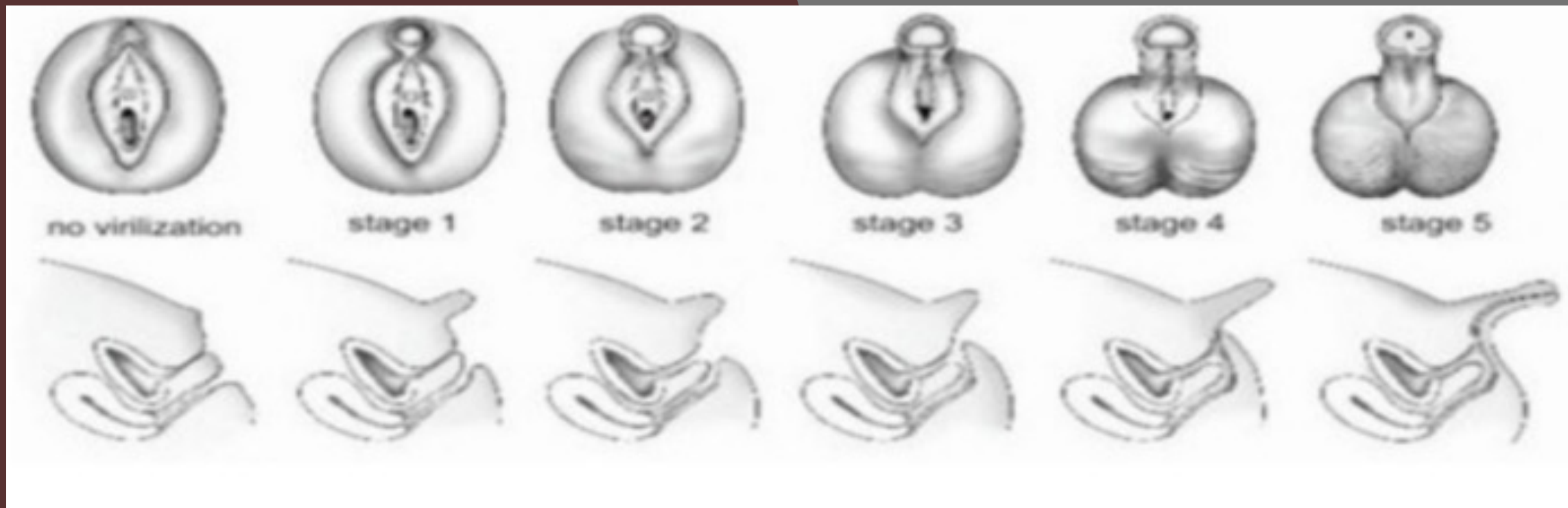
Non classique - modéré
Puberté

21-hydroxylase = enzyme qui participe à la transformation du cholestérol en hormones stéroïdiennes

Voie de production : Δ^4 -androsténédione
Androgènes en grande quantité



Excès d'androgènes chez ♀ → virilisation OGE
Évaluée par l'échelle de Prader



⚠ La différenciation des OGI est totalement normale
avec un utérus, des trompes et des ovaires fonctionnels

Différenciation sexuelle du cerveau

1ère phase : Organisatrice du SNC

- Irréversible
- Période précoce de grande sensibilité critique de la vie foetale et post-natale
- Rôle important des androgènes et oestrogènes

2e phase : Activatrice du SNC

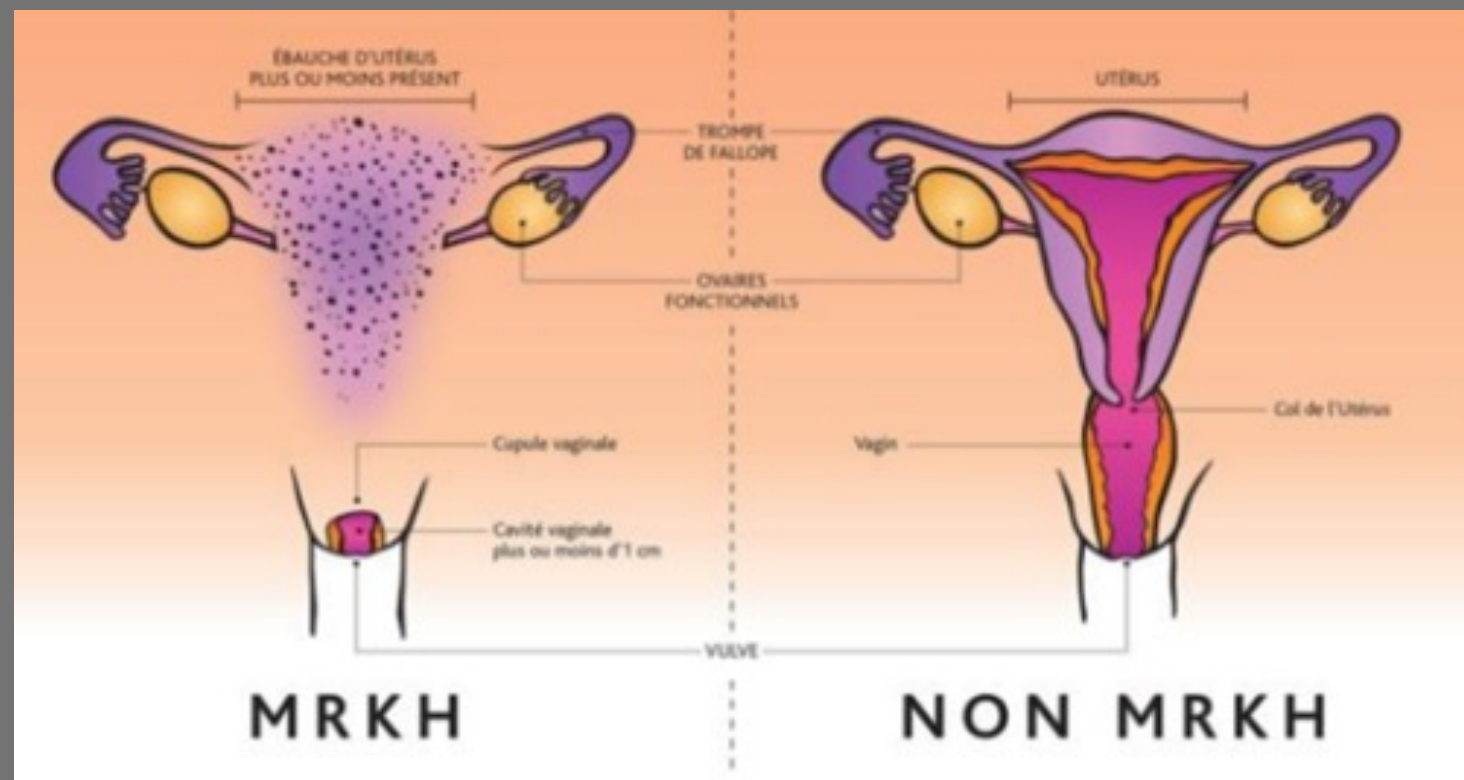
- Réversible
- Plus tardive – âge adulte
- Liée à la testostérone
- Conditionne libido, fantasmes – homme et femme
- D'autres facteurs en jeu



Autres



- Extrophie cloacale : Syndrome très rare et grave
Anomalie membrane cloacale
→ extrophie vésicale + absence différenciation sinus uroG
- Agénésie dérivés müllériens
Syndrome de Rokitansky / MRKH



Caryotype : 46,XX

Phénotype : Féminin (OGE féminin)

Signes cliniques : Aménorrhée primaire

Développement CS féminins normal + ovaires fonctionnels
MAIS pas d'utérus, ni trompes, ni partie haute vagin

ANOMALIES MOLÉCULAIRES DES GÈNES DE LA DIFFÉRENCIATION FÉMININE

- WNT4

Code pour une protéine pour la non-dégradation de la β -caténine

- La β -caténine active gènes dépendant voie WNT4
- Indispensable à la détermination ovarienne
- Agit dans la différenciation des canaux de Müller

→ Suppresseur de la différenciation masculine

→ Gène de la maintenance ovarienne



Si mutation : inactivation – absence développement Müller
+ ovaires peu développés



- RSP01

Stabilise la β -caténine en synergie avec WNT4

- Indispensable au développement ovarien
- N'agit PAS sur la voie de différenciation masculine



Si mutation : absence dérivés Müllériens + masculinisation OGE + OGI
Début de détermination testiculaire
→ Réversion Sexuelle Phénotypique



- FOXL2

Facteur de transcription présent sur K3q

- Différenciation ovarienne foetale + maintien ovarien à âge adulte
- Nécessaire pour obtenir un ovaire



Si mutation autosomique dominante : Syndrome BPES

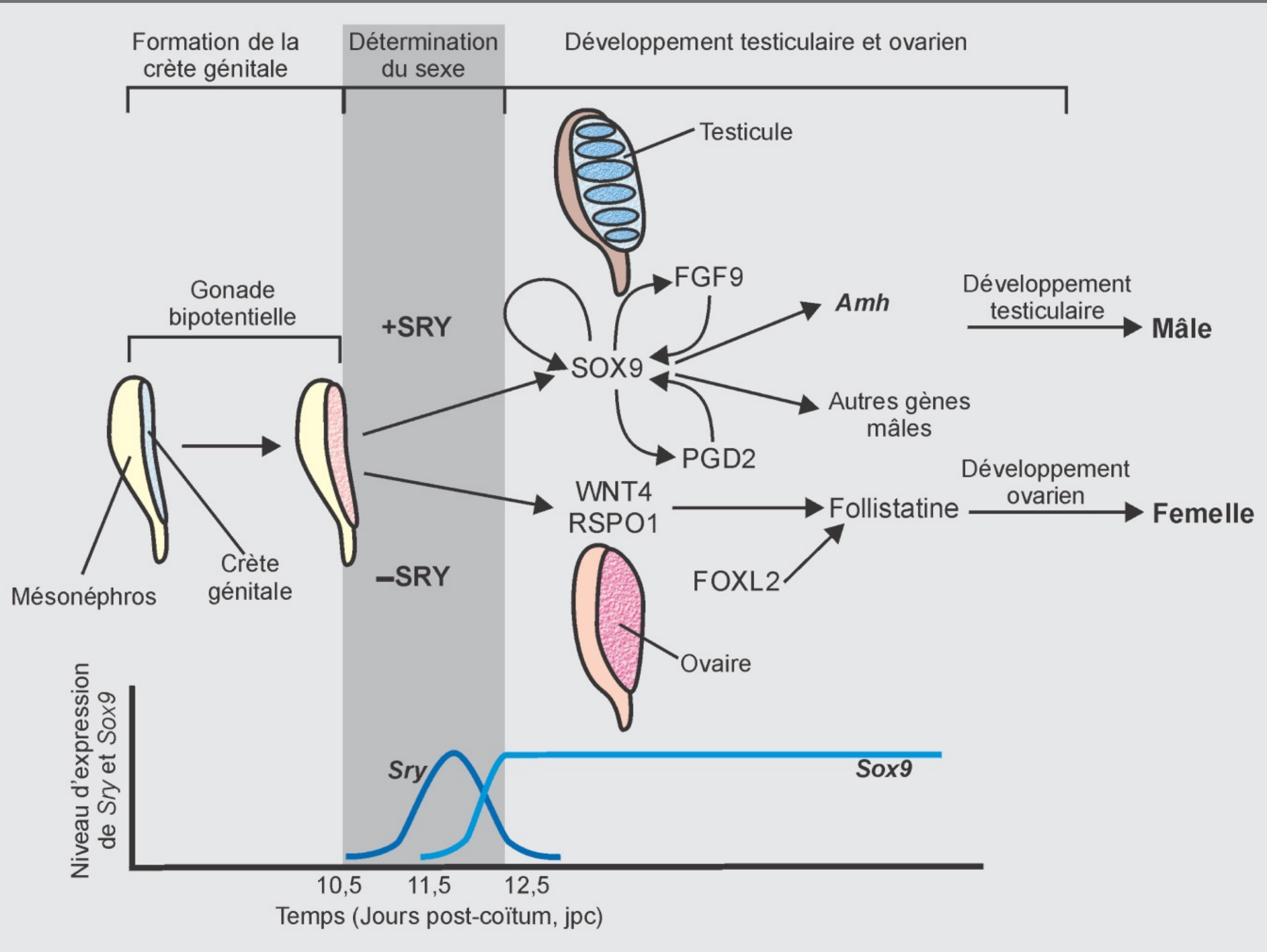
Blépharophimosis

Ptosis

Epicanthus

Insuffisance ovarienne précoce







MERCI POUR
VOTRE ATTENTION

