

## UE9s - Organogenèse

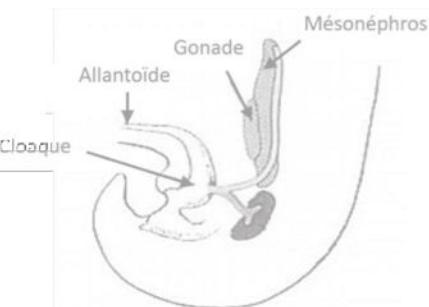
### ACTUALISATION Fiche de cours **n°9**

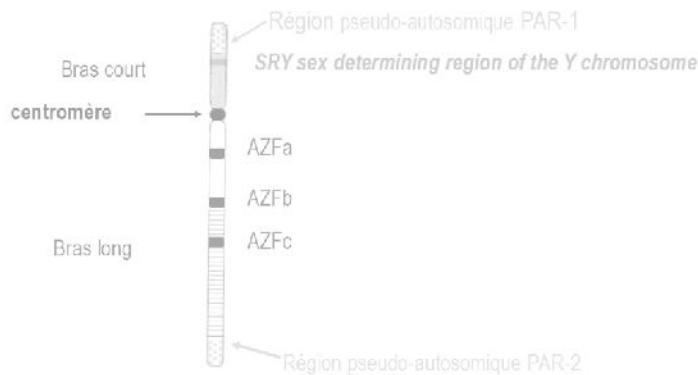
### Organogenèse de l'appareil génital

- ➊ Notion tombée 1 fois au concours
- ➋ Notion tombée 2 fois au concours
- ➌ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

DÉTERMINATION SEXUELLE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Commence à la fécondation, lors de l'établissement du sexe génétique</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Déterminé par les <b>gonosomes = chromosomes sexuels : X et Y</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Développement gonadique sous le <b>contrôle du génotype sexuel</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Présence d'un chromosome Y : induit le développement des gonades masculines = testicules</li> <li>○ Absence d'un chromosome Y : entraîne la formation des gonades féminines = ovaires</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Développement contrôlé par les gonades : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Des <b>organes génitaux externes</b></li> <li>○ Du tractus reproducteur = <b>organes internes</b></li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Du sexe génétique</li> <li>▪ Du sexe gonadique</li> <li>▪ Du sexe phénotypique</li> </ul>

DIFFÉRENCEZIATION SEXUELLE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Se déroule entre la <b>3<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine</b> de développement</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Programmée génétiquement</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>① Sur les gonades : <b>différenciation gonadique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Précède celle du reste de l'appareil génital</li> <li>▪ Sous la dépendance du sexe génétique</li> </ul> </li> <li>② Sur les voies génitales internes</li> <li>③ Sur les organes génitaux externes</li> </ul>

DÉVELOPPEMENT DU SYSTÈME GÉNITAL	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avec le système urinaire</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dérive du <b>mésoblaste intermédiaire</b> du sinus urogénital <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Comme le système urinaire</li> <li>○ Participation des cellules germinales primordiales</li> </ul> </li> </ul>
	 <p>The diagram illustrates the early stages of fetal development. A central vertical tube represents the cloaca. At the top, the mesonephros (kidney) is shown. To the right, the allantois is depicted as a sac-like structure. Below the cloaca, the gonade (testis or ovary) is shown. Arrows indicate the relationship between these organs.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Développement du testicule intimement lié à celui du mésonéphros ☿</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aucun rôle du mésonéphros dans le développement de l'appareil génital</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rôle primordial dans le déterminisme sexuel</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un des plus petits chromosomes du caryotype           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Représente 2 à 3 % du génome</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Régions constituées de séquences d'ADN homologues à celles du chromosome X           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ PAR-1 : à l'extrémité du bras court du chromosome Y</li> <li>○ PAR-2 : à l'extrémité du bras long du chromosome Y</li> </ul> </li> <li>▪ <b>PAR-1</b> : Région où se produit un crossing-over obligatoire entre les chromosomes X et Y lors de la méiose <b>mâle</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Permet la détermination du sexe masculin</b></li> <li>▪ Localisé <b>dans la partie terminale du bras court du chromosome Y</b> ✅           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ À proximité ✅ de la région pseudo-autosomique</li> </ul> </li> <li>▪ Caractérisé comme la région minimale permettant une <b>réversion du sexe</b> ✅</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Localisés sur le <b>bras long du chromosome Y</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 3 loci identifiés : AZFa, AZFb et AZFc</li> </ul> </li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Naissances rares d'individus intersexués</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Phénotype sexuel qui ne correspond pas aux chromosomes sexuels observables dans le caryotype ☹</li> <li>■ Conduit à des individus stériles <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Il existe des hommes XX stériles : 1 / 20 000 naissances</li> <li>○ Il existe des femmes XY stériles : 1 / 10 000 naissances</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Translocations</li> <li>■ Mutations</li> </ul>

INVERSIONS SEXUELLES PAR TRANSLOCATIONS	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ S'effectue lors de la <b>prophase I de méiose</b></li> <li>○ Au cours du crossing-over entre les chromosomes X et Y</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Résulte d'une mauvaise recombinaison</li> <li>■ Conduit à la translocation du gène SRY du chromosome Y sur le chromosome X ⚡</li> <li>■ Obtention d'un <b>chromosome Y dépourvu du gène SRY</b></li> <li>■ Suite de la méiose normale : séparation des chromatides qui ségrégent dans les gamètes</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Apport d'un chromosome X par l'ovocyte lors de la fécondation</li> <li>■ <b>SRY confère un phénotype masculin</b> quel que soit le caryotype XX ou XY</li> <li>■ Obtention de 4 zygotes diploïdes avec différents génotypes : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Homme</b> au caryotype <b>XX</b> avec un de ses chromosomes X qui porte le gène SRY</li> <li>○ <b>Femme</b> au caryotype <b>XY</b> avec un chromosome Y dépourvu du gène SRY</li> <li>○ <b>Homme</b> au caryotype <b>XY normal</b></li> <li>○ <b>Femme</b> au caryotype <b>XX normal</b></li> </ul> </li> </ul>

INVERSIONS SEXUELLES PAR MUTATIONS	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mutations rendant le gène SRY non fonctionnel</li> <li>○ Mutations dans le gène SRY</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Obtention d'individus XY mais de phénotype féminin ♀</li> </ul>

GÈNES IMPLIQUÉS DANS LA DIFFÉRENCIATION GONADIQUE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Initiateur majeur de la détermination sexuelle</li> <li>■ Insuffisant, seul, pour faire un individu masculin fertile</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Nombreux</li> <li>■ Localisés sur <b>autosomes</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Localisé sur le bras court du <b>chromosome 11</b></li> <li>■ Code pour un <b>facteur de transcription</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Présent chez l'embryon à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine de développement</li> </ul> </li> <li>■ <b>Exprimé durant toute la vie :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Chez l'homme : dans les <b>cellules de Sertoli</b></li> <li>○ Chez la femme : dans les <b>cellules de la granulosa</b></li> </ul> </li> <li>■ S'exprime aussi dans le mésonéphros et le rein en développement</li> </ul>

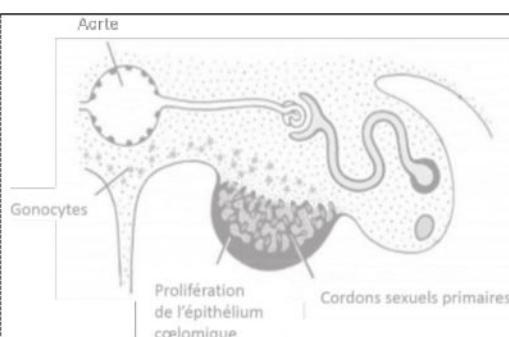
<b>GÈNES INDUCTEURS DU DÉVELOPPEMENT MÂLE</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Transformation de la gonade indifférenciée en testicule</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Localisé sur le bras long du <b>chromosome 17</b></li> <li>▪ Exprimé durant tout le <b>développement des cellules de Sertoli</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>SF1</b> = facteur stéroïdogénique 1</li> <li>▪ Localisé sur le <b>bras long du chromosome 9</b></li> <li>▪ Code pour un <b>récepteur nucléaire</b> qui régule la transcription d'un grand nombre de gènes impliqués dans : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ La <b>stéroïdogenèse</b></li> <li>○ Le <b>développement des gonades</b></li> <li>○ Le développement des <b>glandes surrénales</b></li> </ul> </li> </ul>
Rôle dans les cellules de Sertoli	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Régule la transcription du gène <b>AMH</b></li> <li>○ Codant pour l'hormone anti-müllerienne</li> </ul>
Rôle dans les cellules de Leydig	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intervient dans la <b>stéroïdogenèse</b></li> </ul>

<b>GÈNES INDUCTEURS DU DÉVELOPPEMENT FEMELLE</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ = Gènes de détermination ovarienne</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Localisé sur le bras court du <b>chromosome X</b></li> <li>▪ Exprimé dans la <b>gonade indifférenciée</b> puis uniquement dans l'<b>ovaire</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Localisé sur le bras court du <b>chromosome 1</b></li> <li>▪ Code pour une <b>protéine de signalisation extracellulaire</b></li> <li>▪ Régule positivement <b>DAX1</b></li> </ul>

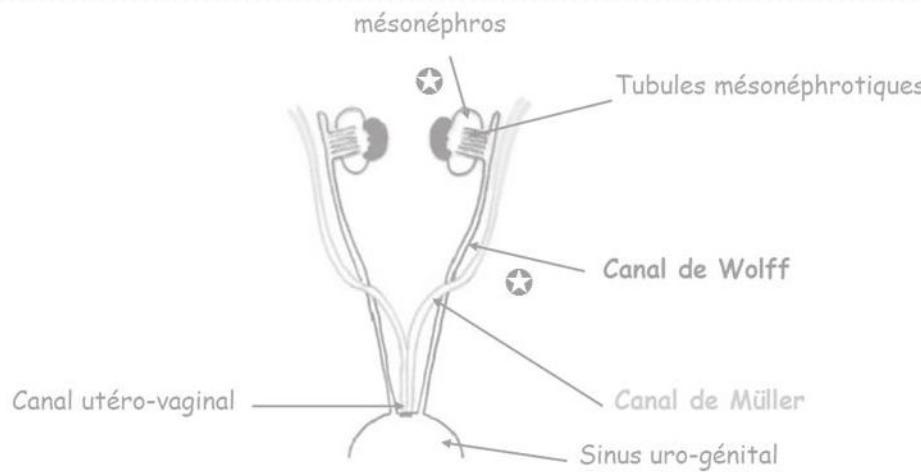
LE DÉVELOPPEMENT ET LA DIFFÉRENCEZATION SEXUELLE DE L'APPAREIL GÉNITAL

**LA DIFFÉRENCEZATION DES GONADES : LE STADE INDIFFÉRENCIÉ**

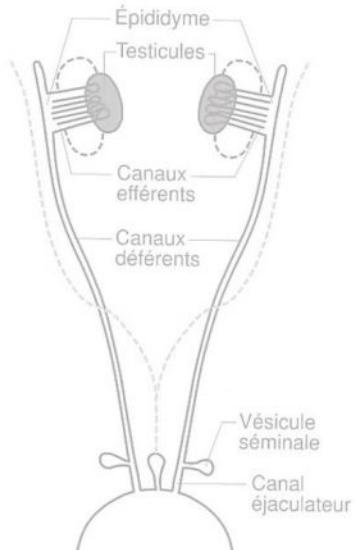
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Revêt le même aspect morphologique dans les 2 sexes           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Jusqu'à la fin de la 6<sup>ème</sup> 週間 semaine de développement</li> </ul> </li> </ul>						
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Formées de 2 populations cellulaires d'origine embryologique différente</li> </ul>						
	<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Cellules somatiques</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proviennent de l'épithélium coelomique</li> <li>▪ Entourent les cellules germinales destinées à former les <b>gonades</b></li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Cellules germinales primordiales = gonocytes primordiaux</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Issues de l'entoblaste de la vésicule vitelline</b></li> <li>▪ Apparition des gonocytes primordiaux à la 3<sup>ème</sup> semaine de développement           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dans le mésoblaste extra-embryonnaire</li> <li>○ Autour de l'allantoïde</li> </ul> </li> </ul> </td> </tr> </table>	Cellules somatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proviennent de l'épithélium coelomique</li> <li>▪ Entourent les cellules germinales destinées à former les <b>gonades</b></li> </ul>	Cellules germinales primordiales = gonocytes primordiaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Issues de l'entoblaste de la vésicule vitelline</b></li> <li>▪ Apparition des gonocytes primordiaux à la 3<sup>ème</sup> semaine de développement           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dans le mésoblaste extra-embryonnaire</li> <li>○ Autour de l'allantoïde</li> </ul> </li> </ul>		
Cellules somatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Proviennent de l'épithélium coelomique</li> <li>▪ Entourent les cellules germinales destinées à former les <b>gonades</b></li> </ul>						
Cellules germinales primordiales = gonocytes primordiaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Issues de l'entoblaste de la vésicule vitelline</b></li> <li>▪ Apparition des gonocytes primordiaux à la 3<sup>ème</sup> semaine de développement           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dans le mésoblaste extra-embryonnaire</li> <li>○ Autour de l'allantoïde</li> </ul> </li> </ul>						
	<table border="1"> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">① Mise en place d'une paire de crêtes génitales</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la fin de la 4<sup>ème</sup> 週間 semaine de développement</li> <li>▪ Correspondent aux crêtes longitudinales de chaque côté de la ligne médiane           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal</li> </ul> </li> </ul> </td> </tr> <tr> <td></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 5<sup>ème</sup> semaine de développement</li> <li>▪ Par migration des cellules germinales primordiales           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A l'intérieur de l'embryon</li> <li>○ Le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur</li> </ul> </li> </ul> </td> </tr> <tr> <td></td> <td> </td> </tr> </table>	① Mise en place d'une paire de crêtes génitales	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la fin de la 4<sup>ème</sup> 週間 semaine de développement</li> <li>▪ Correspondent aux crêtes longitudinales de chaque côté de la ligne médiane           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal</li> </ul> </li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 5<sup>ème</sup> semaine de développement</li> <li>▪ Par migration des cellules germinales primordiales           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A l'intérieur de l'embryon</li> <li>○ Le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur</li> </ul> </li> </ul>		
① Mise en place d'une paire de crêtes génitales	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la fin de la 4<sup>ème</sup> 週間 semaine de développement</li> <li>▪ Correspondent aux crêtes longitudinales de chaque côté de la ligne médiane           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Entre le mésonéphros et la racine du mésentère dorsal</li> </ul> </li> </ul>						
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 5<sup>ème</sup> semaine de développement</li> <li>▪ Par migration des cellules germinales primordiales           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A l'intérieur de l'embryon</li> <li>○ Le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur</li> </ul> </li> </ul>						

LA DIFFÉRENCIATION DES GONADES CHEZ L'EMBRYON GÉNÉTIQUEMENT MÂLE : DIFFÉRENCEIATION TESTICULAIRE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A partir de la 7<sup>ème</sup> semaine de développement ♂           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Se différencie à partir de la gonade indifférenciée</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Constitués :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ De petites cellules précurseurs des cellules de Sertoli</li> <li>○ Et de gonocytes               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumineux</li> <li>- Se multiplient activement dans les cordons</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>■ S'allongent, se creusent d'une lumière et se transforment en tubes séminifères</li> </ul> 
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Développement des vaisseaux</li> <li>■ Transformation des cellules du mésenchyme :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ En fibroblastes</li> <li>○ En cellules de Leydig</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Entre la 15<sup>ème</sup> et la 20<sup>ème</sup> semaine de développement           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Par différenciation des gonocytes</li> </ul> </li> </ul>

LA DIFFÉRENCIATION DES GONADES CHEZ L'EMBRYON GÉNÉTIQUEMENT FEMELLE : DIFFÉRENCEIATION OVARIENNE	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A partir de la 8<sup>ème</sup> semaine de développement           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Se différencie à partir de la gonade indifférenciée</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Les cordons sexuels primaires :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Se segmentent en amas cellulaires, pénètrent dans le mésenchyme sous-jacent et sont ensuite refoulés vers le centre de la glande</li> </ul> </li> <li>■ Pendant ce temps, l'épithélium superficiel de la gonade continue de proliférer et donne naissance à une seconde génération de cordons sexuels : les cordons sexuels corticaux :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pénètrent dans le mésenchyme sous-jacent mais sans s'éloigner de la surface de la gonade</li> <li>○ Se segmentent en amas cellulaires isolés dans lesquels s'incorporent les gonocytes</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Dès la 15<sup>ème</sup> semaine ♂ de développement :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les gonocytes se différencient en ovogonies qui se multiplient activement</li> <li>○ Chaque ovogone s'entoure <b>d'une couche</b> de cellules qui formeront les cellules folliculaires</li> <li>○ Régression des cordons sexuels primitifs localisés dans la région médullaire de la gonade</li> </ul> </li> </ul>

<b>LA FORMATION DES VOIES GÉNITALES INTERNES</b> <b>LE STADE INDIFFÉRENCIÉ</b>					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 6<sup>ème</sup> semaine ☿ de développement les voies génitales sont indifférenciées           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Quel que soit le sexe de l'embryon ☿</li> <li>○ Voies génitales internes représentées par 2 paires de conduits génitaux ☿ :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les canaux de Wolff ☿</li> <li>- Les canaux de Müller ☿</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>				
					
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mis en place pendant la 4<sup>ème</sup> semaine ☿ de développement</li> <li>▪ Correspondent aux conduits excréteurs du mésonéphros ☿ qui débouchent dans le cloaque           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reçoivent les tubules mésonéphrotiques dans leur partie supérieure</li> </ul> </li> </ul>				
	<table border="1"> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">Formation</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 6<sup>ème</sup> semaine ☿ de développement</li> <li>▪ Par invagination de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme du mésonéphros ☿               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Au niveau de l'extrémité céphalique du canal de Wolff                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cette invagination donne naissance à un cordon qui se transforme secondairement en canal</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Se développent dans le mésonéphros : parallèlement et extérieurement aux canaux de Wolff</li> </ul> </td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding-right: 10px;">Progression</td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lors des 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaines de développement               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Progression caudale après avoir croisé les canaux de Wolff</li> <li>○ Atteignent la partie postérieure du sinus uro-génital</li> <li>○ Tentent de fusionner pour former le tubercule de Müller</li> </ul> </li> </ul> </td></tr> </table>	Formation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 6<sup>ème</sup> semaine ☿ de développement</li> <li>▪ Par invagination de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme du mésonéphros ☿               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Au niveau de l'extrémité céphalique du canal de Wolff                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cette invagination donne naissance à un cordon qui se transforme secondairement en canal</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Se développent dans le mésonéphros : parallèlement et extérieurement aux canaux de Wolff</li> </ul>	Progression	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lors des 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaines de développement               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Progression caudale après avoir croisé les canaux de Wolff</li> <li>○ Atteignent la partie postérieure du sinus uro-génital</li> <li>○ Tentent de fusionner pour former le tubercule de Müller</li> </ul> </li> </ul>
Formation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A la 6<sup>ème</sup> semaine ☿ de développement</li> <li>▪ Par invagination de l'épithélium coelomique dans le mésenchyme du mésonéphros ☿               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Au niveau de l'extrémité céphalique du canal de Wolff                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cette invagination donne naissance à un cordon qui se transforme secondairement en canal</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>▪ Se développent dans le mésonéphros : parallèlement et extérieurement aux canaux de Wolff</li> </ul>				
Progression	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Lors des 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaines de développement               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Progression caudale après avoir croisé les canaux de Wolff</li> <li>○ Atteignent la partie postérieure du sinus uro-génital</li> <li>○ Tentent de fusionner pour former le tubercule de Müller</li> </ul> </li> </ul>				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Varie selon le sexe</li> <li>▪ Dépend des hormones sécrétées par les gonades différenciées ☿           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Différenciation différente des voies génitales internes</li> </ul> </li> </ul>				

LA FORMATION DES VOIES GÉNITALES INTERNES  
DIFFÉRENCIATION MASCULINE



	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sous l'action du facteur anti-müllerien ♂</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sous l'action de la testostérone ♂♂ sécrétée par les testicules embryonnaires           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sous le contrôle de la gonadotrophine chorionique humaine (hCG) d'origine placentaire</li> </ul> </li> <li>▪ Donnent :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ L'épididyme</li> <li>○ Les canaux déférents</li> <li>○ Les canaux éjaculateurs</li> <li>○ Les vésicules séminales</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Donnent les canaux efférents</li> </ul>

<b>LA FORMATION DES VOIES GÉNITALES INTERNES DIFFÉRENCIATION FÉMININE</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ En l'absence de testostérone</li> <li>■ Pas de connexion directe entre l'ovaire et les conduits génitaux</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ En absence d'hormone anti-müllérienne ☿</li> <li>■ Donnent : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Le pavillon de la trompe au niveau de la portion crâniale des canaux de Müller, ouverte dans la cavité cœlomique</li> <li>○ Trompes utérines</li> <li>○ Utérus</li> </ul> </li> </ul>

<b>LA DIFFÉRENCEZIATION DES ORGANES GÉNITAUX EXTERNS</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Jusqu'à la fin du 2<sup>ème</sup> mois</li> <li>○ Le sinus uro-génital reste indifférencié : identique dans les 2 sexes</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Déterminée par la présence des androgènes</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Déterminée par l'absence d'androgènes</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A la puberté</li> </ul>

#### **ANOMALIES DE LA DIFFÉRENCEZIATION DU SEXE PHÉNOTYPIQUE**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Facteurs environnementaux</li> <li>■ Facteurs génétiques</li> <li>■ Facteurs hormonaux</li> </ul>
--	--

**PATHOLOGIES DE LA DIFFÉRENCEIATION SEXUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE ET HORMONALE  
HERMAPHRODISME VRAI**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Correspond à des individus qui possèdent à la fois :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Du tissu testiculaire ♂</li> <li>○ Du tissu ovarien ♀</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Plusieurs mécanismes impliqués dans cette pathologie</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Phénotype dépend de l'importance de l'<b>impact du chromosome Y</b> :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Détermine l'<b>imprégnation androgénique</b> ultérieure</li> <li>○ Détermine le <b>degré de différenciation des organes génitaux externes</b> dans le <b>sens masculin ou féminin</b></li> </ul> </li> <li>■ Les gonades présentent un <b>ovotestis</b> où cohabitent :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tubules séminifères</li> <li>○ Follicules</li> </ul> </li> <li>■ Aussi possible d'observer un <b>ovaire</b> ou un <b>ovotestis</b> d'un côté et un <b>testicule</b> de l'autre</li> </ul>

**PATHOLOGIES DE LA DIFFÉRENCEIATION SEXUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE ET HORMONALE  
PSEUDO-HERMAPHRODISME**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Correspond à une inadéquation entre le sexe gonadique et le sexe phénotypique ♂</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Varie en fonction :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ De la nature</li> <li>○ De la quantité d'hormones circulantes reçues</li> </ul> </li> </ul>

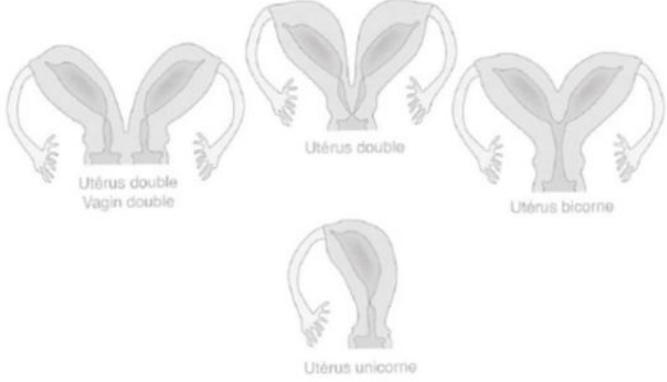
PATHOLOGIES DE LA DIFFÉRENCIATION SEXUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE ET HORMONALE <b>PSEUDO-HERMAPHRODISME MASCULIN</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gonades et caryotype <b>46,XY</b> masculin</li> <li>▪ Voies génitales et organes génitaux externes <b>ambigus</b></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Toutes les structures dépendantes des androgènes pour leur différenciation sont affectées :           <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Absence de différenciation des canaux de Wolff</li> <li>○ Pas de descente des testicules</li> <li>○ Les organes génitaux externes sont <b>féminins</b></li> </ul> </li> <li>▪ La production d'hormone anti-müllérienne par les testicules induit la dégénérescence des canaux de Müller</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Récepteurs aux androgènes</b> sont <b>anormaux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Taux d'hormones androgènes <b>normal</b> ♂ mais cellules cibles résistantes</li> <li>○ Développement comme si le récepteur était absent</li> </ul> </li> <li>▪ Peut-être lié à une maladie récessive liée au chromosome X</li> <li>▪ Présence des testicules qui sécrètent de l'hormone anti-müllérienne : régression des canaux de Müller</li> <li>▪ <b>Insensibilité à la testostérone</b> : dégénérescence des canaux de Wolff</li> <li>▪ Organes génitaux externes <b>féminins</b></li> </ul>

PATHOLOGIES DE LA DIFFÉRENCIATION SEXUELLE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE ET HORMONALE <b>PSEUDO-HERMAPHRODISME FÉMININ</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ovaies et caryotype <b>46,XX</b></li> <li>▪ Organes génitaux externes <b>ambigus</b> : virilisés à des degrés variables</li> <li>▪ Organes génitaux internes <b>normaux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ovaies, trompes, utérus, vagin</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hyperplasie congénitale des surrénales ♀</li> <li>▪ Tumeur des surrénales de la mère</li> <li>▪ Traitement inapproprié aux androgènes chez la femme enceinte</li> </ul>

LES ANOMALIES DU NOMBRE DE CHROMOSOMES SEXUELS		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Conduisent à des individus présentant un phénotype mâle ou femelle</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caryotype <b>45,X0</b> ♀</li> <li>▪ Dysgénésie ovarienne avec un phénotype féminin <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Organes génitaux externes féminins normaux</li> <li>○ Système génital interne inachevé</li> <li>○ Ovaires atrophiques ♀♀</li> </ul> </li> <li>▪ A la puberté : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aménorrhée primaire</li> <li>○ Stérilité définitive mais l'appareil génital est normal</li> </ul> </li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Caryotype : <b>47,XXY</b> : le plus fréquent</li> <li>▪ Dysgénésie testiculaire avec un phénotype masculin</li> <li>▪ Association fréquente avec les symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Stérilité plus ou moins incomplète</b></li> <li>○ Virilisation incomplète avec <b>hypoplasie testiculaire</b></li> <li>○ Pénis petit</li> <li>○ Individu de grande taille</li> </ul> </li> </ul>



**LES MALFORMATIONS DES VOIES GÉNITALES**  
**MALFORMATIONS GÉNITALES CHEZ LA FEMME**

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence de migration ou migration caudale incomplète des canaux de Müller vers le sinus uro-génital</li> </ul>	 Atresie du col
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avec ou sans duplication vaginale</li> <li>▪ Dû à un défaut de fusion partielle ou totale de la partie terminale des canaux de Müller</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Absence de résorption de la cloison médiane qui séparait les canaux de Müller</li> <li>▪ On peut avoir une absence de dégénérescence de la lame tissulaire endoblastique qui sépare le vagin du sinus uro-génital</li> </ul>	 Utérus cloisonné