

# LES GONADES

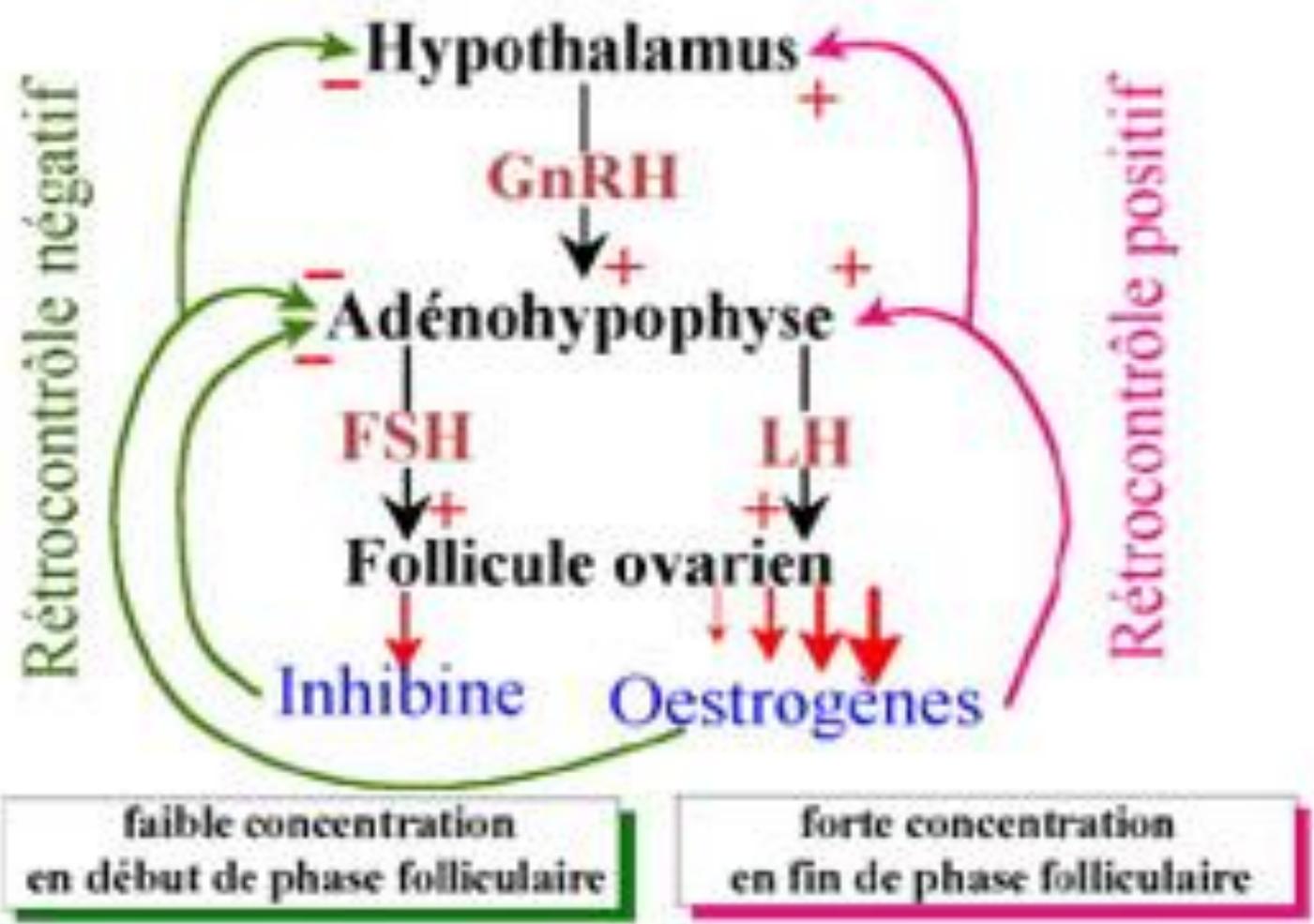
**Cours de 2<sup>ème</sup> médecine**

**2019/2020**

**Dr ZAÏTER THAMER**

# INTRODUCTION

- **Endocrines et exocrines**
- **Cellules germinales et hormones sexuelles.**
- Les ovaires produisent des ovules et des hormones stéroïdes :  
estrogène et progestérone
- Les testicules produisent les spermatozoïdes et la testostérone.
- Axe hypothalamo-hypophysaire





# GnRH (gonadotropin-rh) ou LHRH (luteinising hormone-rh)

- 10 aa
- Synthétisé et sécrété par l'hypothalamus
  - (nor)adrénaline
  - PRL, dopamine, sérotonine
- **Sécrétion pulsatile**: fr = 70 – 90 ‘
- Stimule la synthèse et la sécrétion de FSH et LH
- Mécanisme d'action : RCPG →  $Ca_i^{++}$  ↗ ↗ → PKC



# Les gonadotropines

- Synthétisées et sécrétées par les C. gonadotropes de l'hypophyse:
  - ✓ **FSH Follicule Stimulating Hormone**
  - ✓ **LH Luteinising Hormone**



# Les gonadotropines

- Stimulent la stéroïdogénèse ovarienne
- Effet trophique sur les c. de la granulosa
- Mécanisme d'action:  
RCPG → AC → AMPc → PKA

# A - L'Hormone Folliculostimulante, FSH



- Glycoprotéine, PM= 30 000 d.
- Hétérodimère: composée de 2 sous-unités :  $\alpha$  et  $\beta$ .
  - $\alpha$  (89 aa) commune ( FSH ,LH, hCG, TSH)
  - **$\beta$  (118 aa) spécifique de l'hormone.**
- La synthèse et la sécrétion de la FSH par l'hypophyse est sous le contrôle de différents régulateurs tels que:
  - La GnRH (gonadotropin releasing hormone d'origine hypothalamique)
  - Les œstrogènes ovariens.
  - L'inhibine

# A - L'Hormone Folliculostimulante, FSH



## Fonctions

- ✓ Promouvoir et soutenir la croissance des follicules ovariens chez la femme .
- ✓ Stimule la synthèse de son propre récepteur dans les cellules de la granulosa (**et les cellules de Sertoli**).
- ✓ Stimule l'activité de l'aromatase dans les cellules de la granulosa (enzyme qui permet la conversion des androgènes en œstrogènes).
- ✓ Responsable du " choix du follicule dominant ".

## B - L'Hormone Lutéinisante « LH »



- Glycoprotéine, PM : 30 000 d .
- Hétérodimère , 2 sous-unités :  $\alpha$  et  $\beta$ .
  - $\alpha$  (89 aa) commune.
  - $\beta$  (115 aa) spécifique
- Synthèse et sécrétion de LH sous contrôle de régulateurs tels que:
  - La GnRH (gonadotropin releasing hormone d'origine hypothalamique)
  - Les œstrogènes ovariens.

# B - L'Hormone Lutéinisante « LH »



## Fonctions

- Promouvoir la synthèse des androgènes par les cellules thécales de l'ovaire
- Déclencher l'ovulation
- Maintient du corps jaune au cours du cycle menstruel.



# Le Cycle menstruel



# Cycle menstruel: définition

- Ensemble des phénomènes temporels qui se déroulent entre deux écoulements de sang des règles.
- Son apparition témoigne de l'entrée dans la **période reproductive**, qui s'achève à la ménopause.
- Cycle menstruel = témoin direct de **l'intégrité de l'axe** reproductif féminin.
- La menstruation = hémorragie utérine ( élimination de l'endomètre nécrosé) se produit à  $\leq 14$  jours après l'ovulation, en absence de fécondation et de nidation.



# Les divers temps de la vie génitale

- Les premières règles (ménarche)
- De la puberté à la ménopause
  - Variabilité de la durée des cycles au cours de la vie génitale
- Ménopause
  - Arrêt règles > 12 mois à l'âge normal 51 ans
- Ménopause précoce : 40 ans (1%)



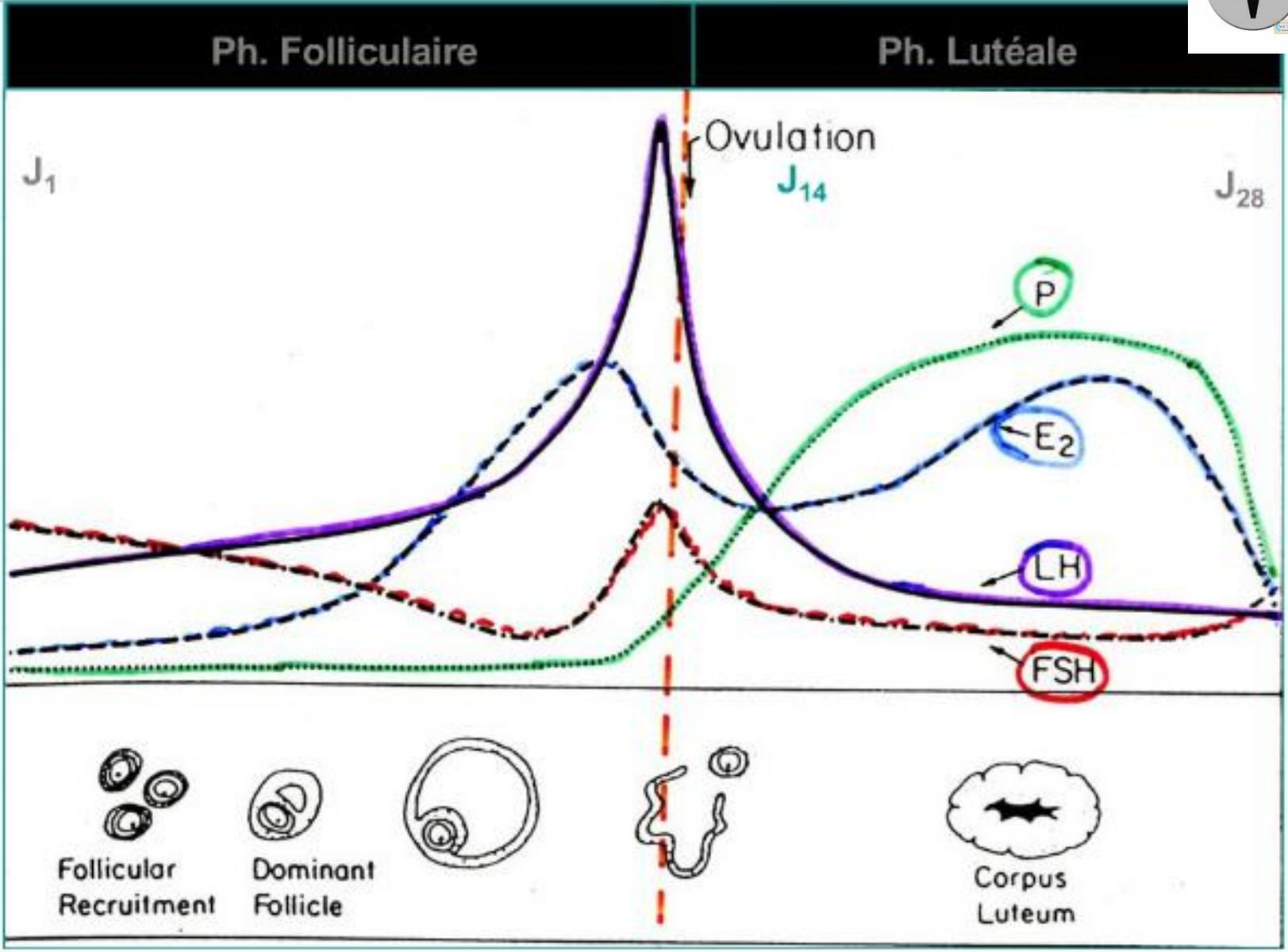
# Caractéristique du cycle menstruel

- Libération d'estradiol et progestérone:
  - Sous la dépendance des gonadotrophines hypophysaires, FSH et LH:
  - Sous le contrôle d'une neurohormone hypothalamique, la GnRH (LH-RH).
- La libération pulsatile de GnRH variant en fréquence et en amplitude tout le long du cycle menstruel, sous les influences stimulatrices ou inhibitrices de certains facteurs hormonaux ou neuroendocriniens.
- Donc: La régulation endocrine de la reproduction fait intervenir un « dialogue hormonale » entre le complexe hypothalamus/adénohypophyse et les gonades.



2 mécanismes principaux conditionnent l'intégrité du cycle menstruel :

- I. Le pic préovulatoire d'estradiol à l'origine du pic ovulatoire de LH à mi-cycle
  - II. La lutéolyse du corps jaune au 14ème jour et redémarrage de la sécrétion pulsatile de la GnRH.
- Toute perturbation d'un maillon de cette chaîne peut entraîner une aménorrhée.



# LES ESTROGENES

# Caractéristiques des estrogènes

- Estradiol, E2 ou oestradiol
  - Principal estrogène.
  - Chez la femme en âge de reproduction:
  - Chez la femme post-ménopausée
    - Par conversion (ou aromatisation) périphérique (foie, tissus adipeux et muscles) des androgènes surrénaliens: taux bas.
  - Chez l'homme
    - 20 % cellules de Sertoli (testicule)
    - 80% conversion périphérique des androgènes.
- Estrone, E1 +++ placentaire,
  - Chez la femme ménopausée et chez l'homme:
    - E1 et son sulfate: principal œstrogène circulant.
- Estriol, E3 :
  - Au cours de la grossesse,
    - Quantité massive :
    - Synthétisé par l'unité foeto-placentaire.

Remarque :

D'autres hormones mais peptidiques sont synthétisés par la granulosa il s'agit de l'hormone anti-müllérienne (AMH), des activines et des inhibines

# CATABOLISME

- Excrétés dans l'urine sous forme de glucuronides ou de sulfates.

# ROLES DES ŒSTROGENES

l'E2 chez la femme:

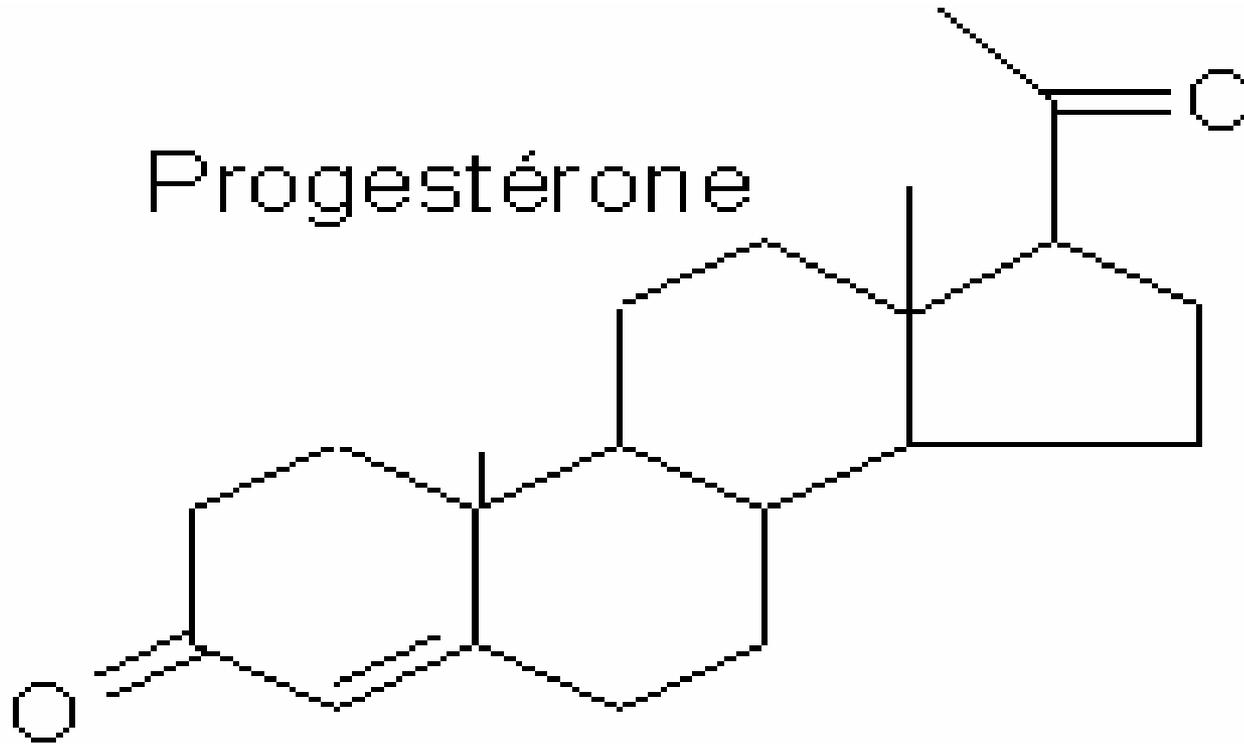
- Maturation des organes génitaux et apparition des caractères sexuels secondaires femelles avec effet mitotique sur la muqueuse utérine et le sein
- Induisent une augmentation de l'épaisseur de l'endomètre
- Au niveau du myomètre, elles augmentent la puissance et la fréquence de la contraction
- Au niveau du col utérin, apparition de la glaire cervicale
- Agissent sur la croissance des canaux galactophores

# ROLES DES ŒSTROGENES

- Action métabolique générale :  
    Augmentation de la fixation du calcium  
    Minéralisation de l'os
- **Croissance et arrêt de la croissance = soudure des cartilages de conjugaison**
- E1: fonction biologique spéculative mais possible effet régulateur qu'exercerait la conversion de l'E1 en E2 pour ajuster le degré d'estrogénisation.
- E3 : rôle biologique inconnu.

# II – LA PROGESTERONE

## STRUCTURE

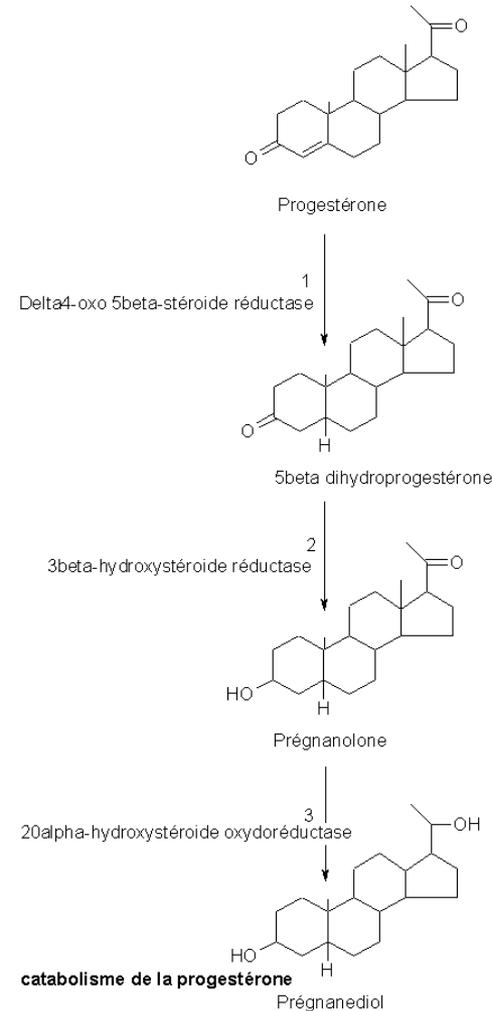


# BIOSYNTHESE

- Précurseur des hormones stéroïdes = P4.
- Arrêt à ce stade dans les cellules du corps jaune.
- Chez la femme en âge de reproduction non enceinte
  - ovaire
- Chez la femme enceinte
  - Au début de la grossesse (inf. à 12 semaines)  
corps jaune ( ovaire)
  - Après 12-14 semaines  
Placenta.
- Chez l'homme ou la femme ménopausée,  
Surrénale

# CATABOLISME

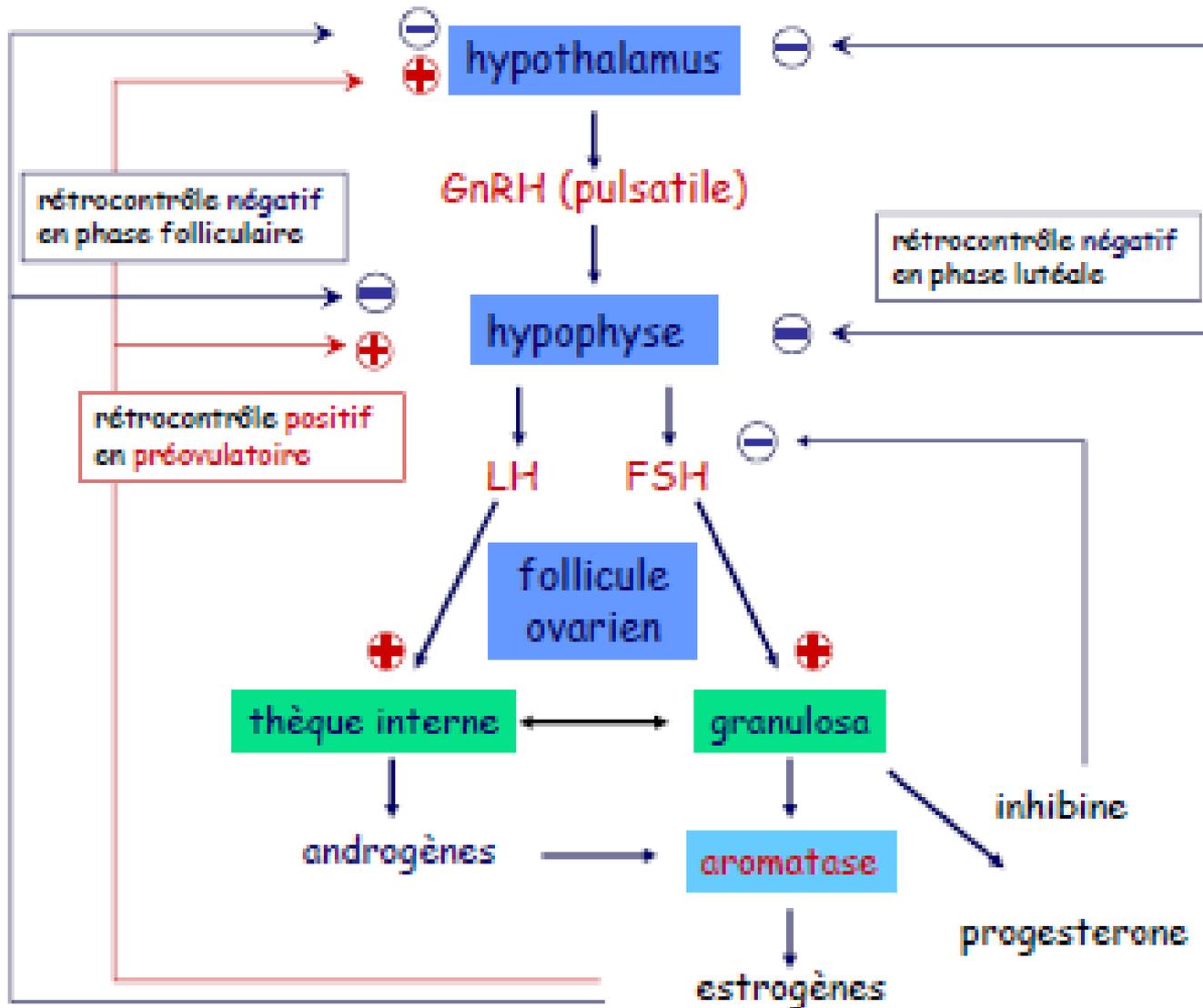
- P4 → Dihydrodérivé et tétrahydrodérivé:  
**PREGNANEDIOL**
- 17 OH P4 → Héxahydrodérivé:  
**PREGNANETRIOL**
- Dérivé présent dans les urines et servant au diagnostique.



# ROLES DE LA PROGESTERONE

- Agit sur l'utérus en transformant la muqueuse utérine préstimulée par l'E2 en une muqueuse sécrétoire capable d'accueillir un œuf fécondé (apte à la nidation).
- **Inhibe les contractions utérines.**
- Induit la croissance des acini des glandes mammaires,
- **Entraîne une remontée de la température et maintien en plateau au dessus de 37°C.**
- Cette élévation de la température est le témoin de l'ovulation.

## régulations endocrine fonctions ovariennes



# LES ANDROGENES

- Synthétisés chez l'homme et chez la femme.
- Lieux de synthèse :
  - La couche réticulée de la corticosurrénale
  - les ovaires
  - les testicules
- Les androgènes surrénaliens sont sécrétés sous l'influence de l'**ACTH** ( pas au rétrocontrôle hypophysaire) .
- Les gonadotrophines n'ont aucun effet sur la sécrétion des androgènes surrénaliens.
- le **S-DHA** est sécrété exclusivement par la corticosurrénale

# LES ANDROGÈNES

## Les androgènes surrénaliens

Sont par ordre décroissant d'abondance

- Le sulfate de déhydroépiandrosterone (DHEA-S)
- Le déhydroépiandrostérone (DHEA)
- L'androsténone
- La testostérone

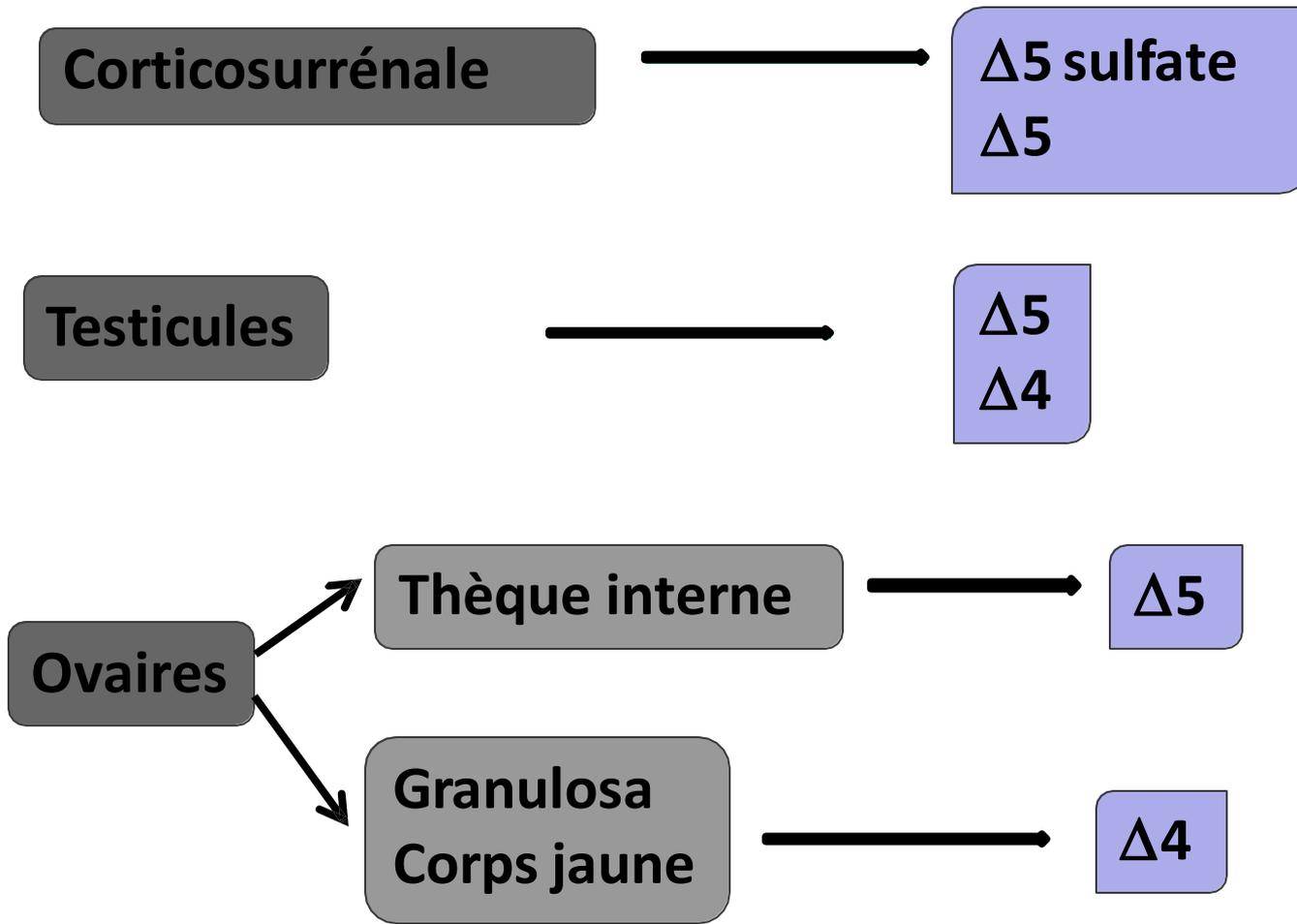
# Chez l'homme

- 2/3 des androgènes proviennent du cortex
- 1/3 sont produits par les testicules.
  
- L'androgène +++ = la testostérone
- Produite
  - à 95 % par les cellules de Leydig (dans les testicules)
  - et en quantité minime par la surrénale

# Chez la femme

- Presque la totalité est produite par le cortex
- L'androgène +++ = la  $\Delta 4A$ ,
- La testostérone est produite à des taux très bas:
  - à 15 % dans l'ovaire
  - à 85 % au niveau périphérique (transformation de l'androstènedione au niveau du foie, muscle et du tissu adipeux).
- La Testostérone des cellules thécales (entourant le follicule) = substrat à la synthèse d'E2.

# BIOSYNTHESE

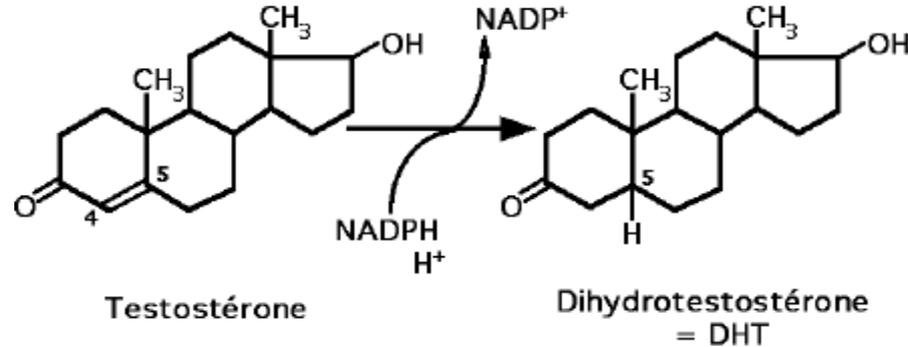


la testostérone et la 5 $\alpha$ DHT sont des androgènes majeures

La 5 $\alpha$ DHT est exclusivement synthétisée à partir de la testostérone cette conversion est périphérique.

La DHT est l'androgène le plus actif.

## *5 $\alpha$ -réductase*



La forme active de la testostérone dépend de sa transformation en dihydrotestostérone (DHT).

Le récepteur des androgènes a plus d'affinité pour la DHT que pour la testostérone.

Dans le muscle, c'est néanmoins la testostérone qui serait l'hormone active car la DHT est rapidement catabolisée.

- **La 5 $\alpha$ -réductase** est une enzyme des tissus-cibles des androgènes (prostate, appareil génital, peau et du foie).

# TRANSPORT

- Par la SHBG (Sex Hormon Binding Globulin) ou TEBG (TestostéroneEstrogen Binding Globulin) ou SBG (SexBinding Globulin)
  - ✦ C'est une ( $\beta$  globuline)
  - ✦ Transporte 17  $\beta$  (OH) stéroïdes:
    - la testostérone ,
    - la 5  $\alpha$  DHT,
    - l'androstane diol et
    - les oestrogenes (l'oestradiol et l'oestrone ),
- Par l'albumine : la DHEA et l'AS

# Caractéristiques de la SBG

- Le taux de SBG et sa capacité de liaison sont hormonodépendants
- Augmentés par les estrogènes et les hormones thyroïdiennes
- Diminués par les androgènes et les corticoïdes
- Augmenté au cours de la grossesse.

# CATABOLISME :

- Lieux
  - Chez l'homme: foie et tissus cibles
  - Chez la femme: hépatique.
- Réduction sur C5 et C3 :
  - Etiocholanolone et Androstérone (+++)
- Conjugaison hépatique,
  - Glucuronoconjugaison : glucuronyl transférase.
  - Sulfoconjugaison : faible.
- Catabolites = 17-cétostéroïdes

# ACTION DES ANDROGENES

- Effets doubles :
- Actions androgènes ou virilisantes :
  - Mue de la voix
  - Pousse des poils.
- Actions métaboliques :
  - Anabolisme protidique au niveau des muscles et des os.

# Fonction androgénique:

- Testostérone (T), (+++).
- Chez le male:
  - Maturation des organes génitaux masculins,
  - Apparition des caractères sexuels secondaires (voix, pilosité)
  - Emergence de la libido.
  - Nécessaire à la production de spermatozoïdes
  - Nécessaire au bon fonctionnement des organes génitaux .
- Chez la femme :
  - Favoriser l'atrésie folliculaire

# REMARQUE:

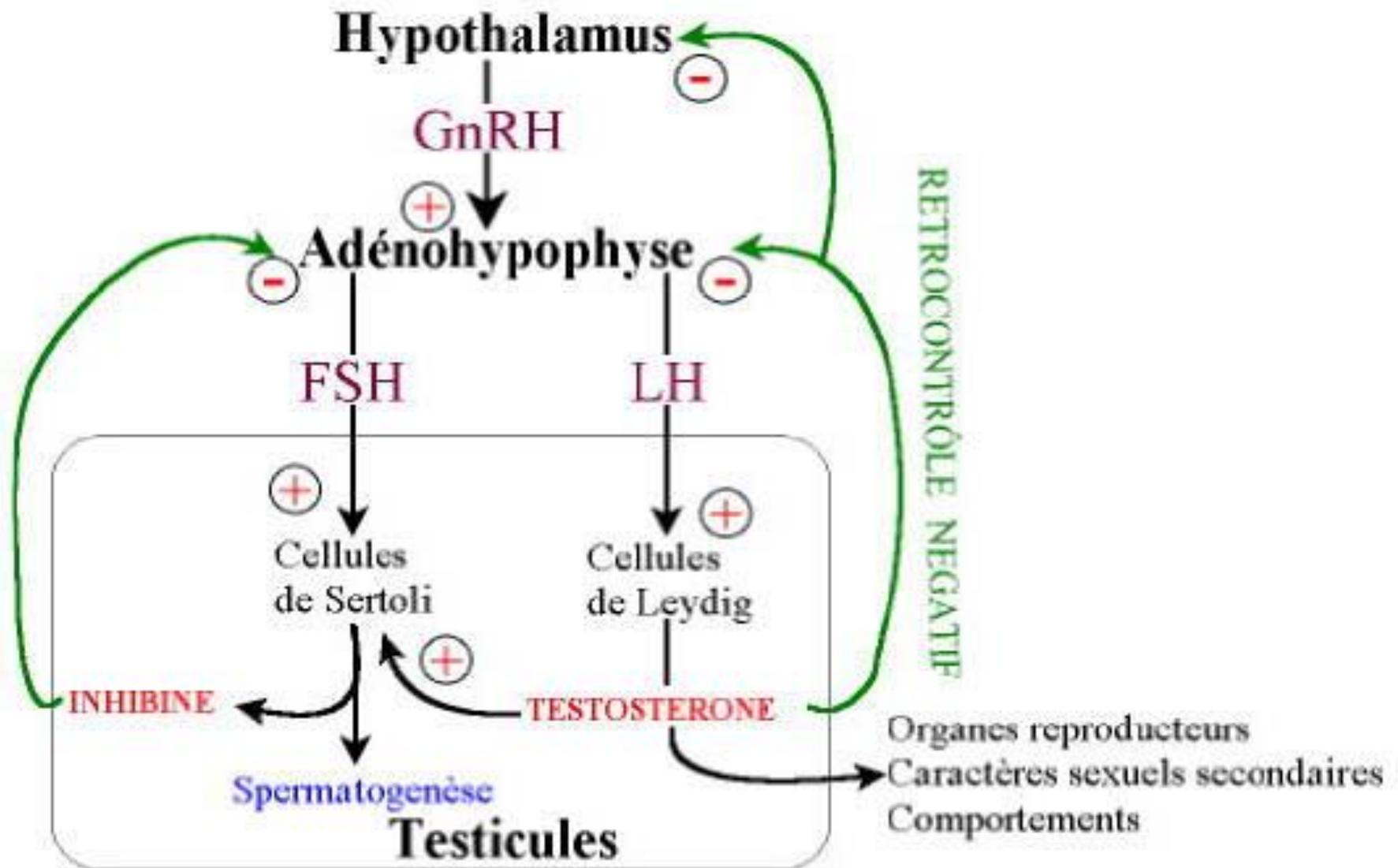
- La contribution des androgènes surrénaliens peut être non négligeable dans certaines pathologies.
- Leurs effets virilisants sont en général peu visible chez l'homme adulte où la testostérone testiculaire prédomine largement.
- Ces effets sont non négligeables chez le jeune homme, avant la puberté.
- Ils seraient déterminants dans le développement de la libido et d'une masculinisation chez la femme.

# REGULATION DES ANDROGENES

- Androgenes surrénaliens =
  - sous le contrôle de l'ACTH
  - mais pas de rétrocontrôle
- Androgenes gonadiques =
  - axe hypothalamo-hypophyso-gonadique :
- Chez l'homme la testostérone règle et contrôle la sécrétion des gonadotrophines.

# REGULATION DES ANDROGENES

- Les hormones gonadotrophines antéhypophysaires sont produites en réponse à une stimulation hypothalamique par le GnRH =
- *L'Hormone Folliculostimulante, FSH*
  - ✦ Agit sur les cellules de Sertoli
    - Stimule la spermatogenèse
  - ✦ Stimule l'inhibine
  - ✦ Inhibé par l'Inhibine des cellules de Sertoli
- *L'Hormone Lutéinisante, LH*
  - ✦ Stimule les cellules de Leydig (production de Testostérone).
- NOTER
  - Effet paracrine de la testostérone sur la spermatogénèse
  - « Collaboration entre testicule endocrine et exocrine »



1/ Biosynthèses particulières

2/ sexe détermination

3/ stéroïdes en situations physiologiques

4/ Exploration biologique des stéroïdes

5/ Stéroïdes et cancers hormonaux dépendants

6/ Pathologies

# 1. BIOSYNTHESES PARTICULIERES

**\*STEROIDES AU COURS DE LA GROSSESSE (placenta)**

**\*STEROIDES DU CERVEAU ( neurosteroides )**

# A/ placenta

**En cas de fecondation :**

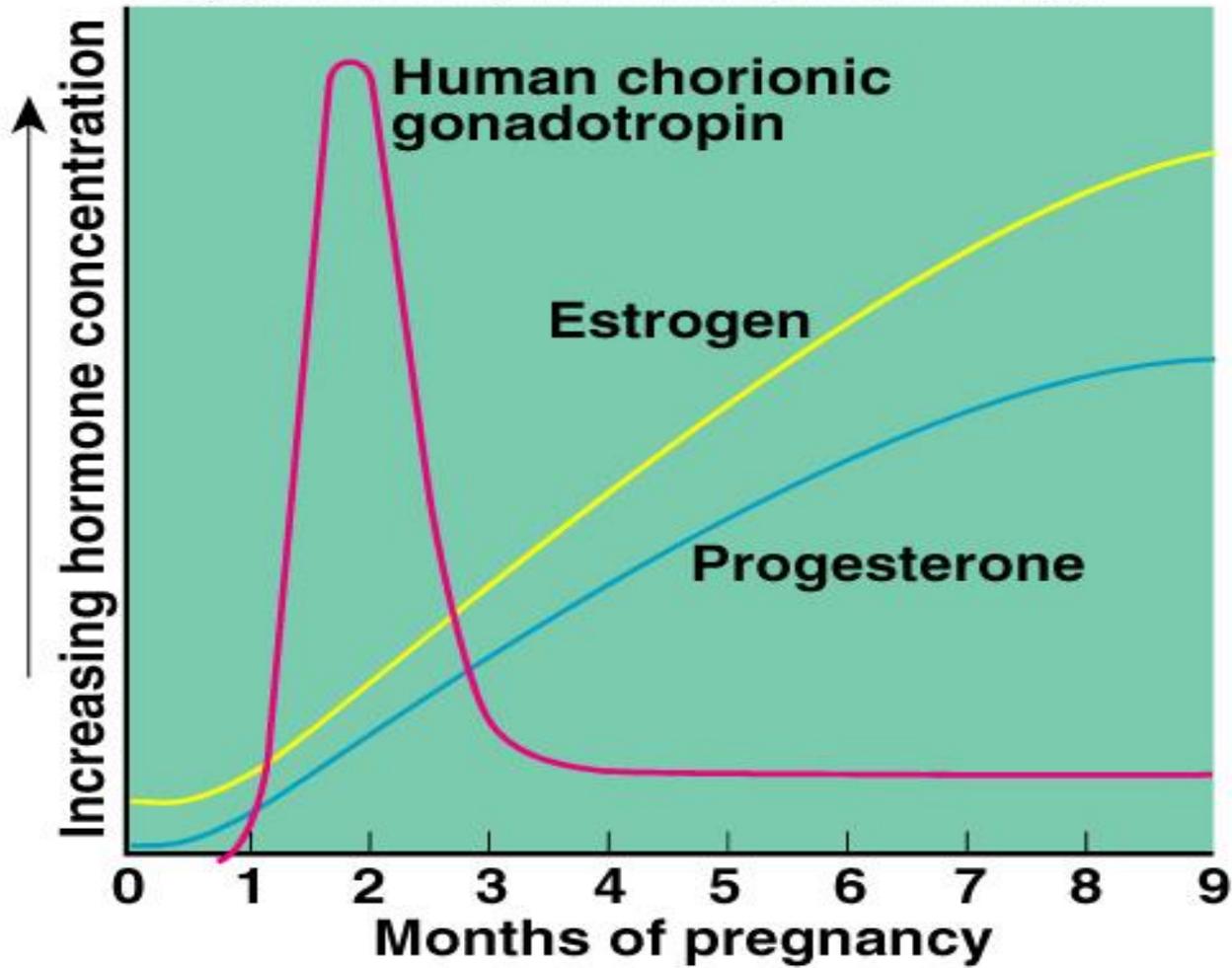
- **Pas de chute de l'oestradiol**
- **Pas de chute de la progestérone**

**⇒ Pas de règles**

# Rôle Hormonal du Placenta :

## 1/ HCG

- L'hormone gonado chorionique (HCG) est de structure peptidique elle Permet le maintien de la grossesse
- Son action est LH like , elle assure le maintien du Corps jaune et la sécrétion d'Oestrogenes et de progestérone
- Éliminée dans les urines , elle sert au Diagnostic de grossesse



## 2/ hormone lactogène placentaire (HCS)

- ✓ Proche de la GH
- ✓ De nature protéique non glycosylée
- ✓ Reflète bon fonctionnement placentaire
- ✓ Développement de la glande mammaire
- ✓ Effet biologique quadruple:
  - Effet lutéotrope
  - Effet lactogène
  - Effet somatotrope
  - Effet métabolique

# 3 / Œstrogènes

- Les œstrogènes sont secrétés par l'Unité foeto-placentaire après régression du Corps Jaune (à partir du 2ème mois de grossesse) le placenta prend le relais
- Chez le fœtus Rôle de croissance
- chez la mère: décharge de prolactine pour l'accouchement et , montée laiteuse
- L'Oestriol : E3 est Éliminé dans les urines de la mère Son dosage = bon reflet du développement fœtal et vitalité du Placenta

## 4/ Progestérone

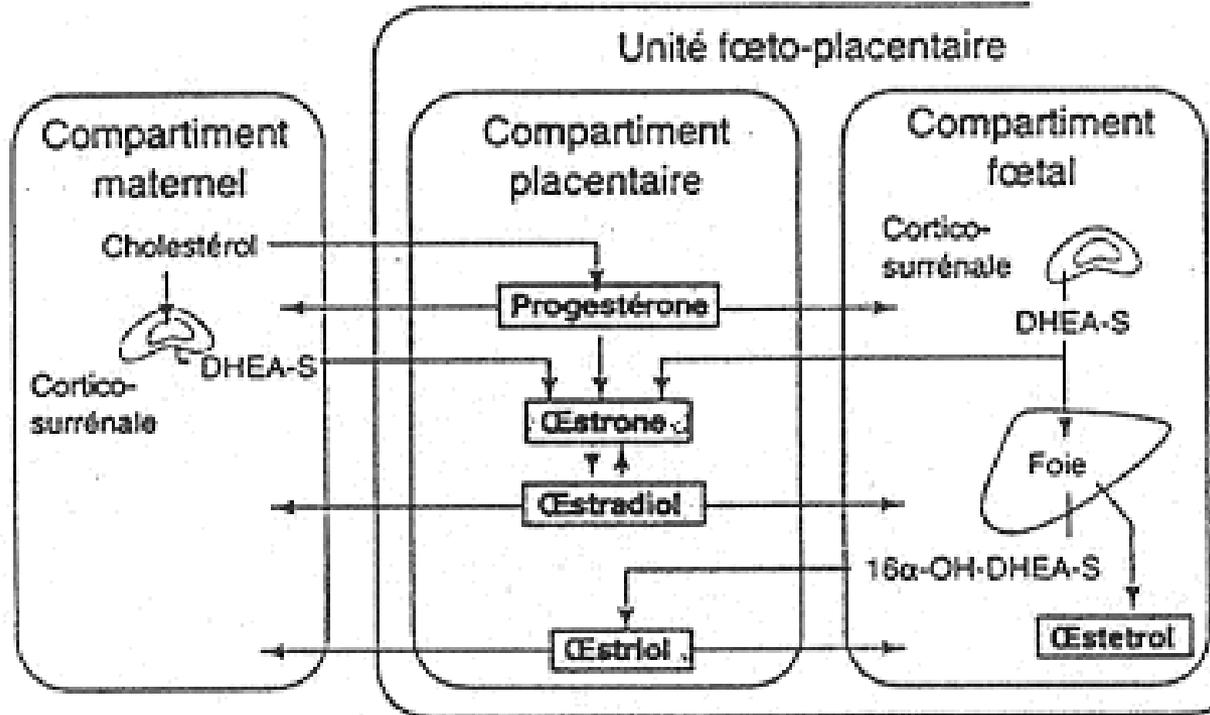
- Sa dégradation donne : pregnandiol =>urines  
= bon reflet de l'activité placentaire
- permet le maintien de la Grossesse
- Empêche les contractions du myomètre

## Unité foeto-materno-placentaire 10eme semaine

le **placenta** n'exprime pas de 17alpha hydroxylase

( ne produit pas d'androgenes) mais exprime une aromatase

le **foetus** possède une 17alpha hydroxylase mais pas d'aromatase



*. La production des stéroïdes placentaires.*

# B/Cerveau : Les neurostéroïdes

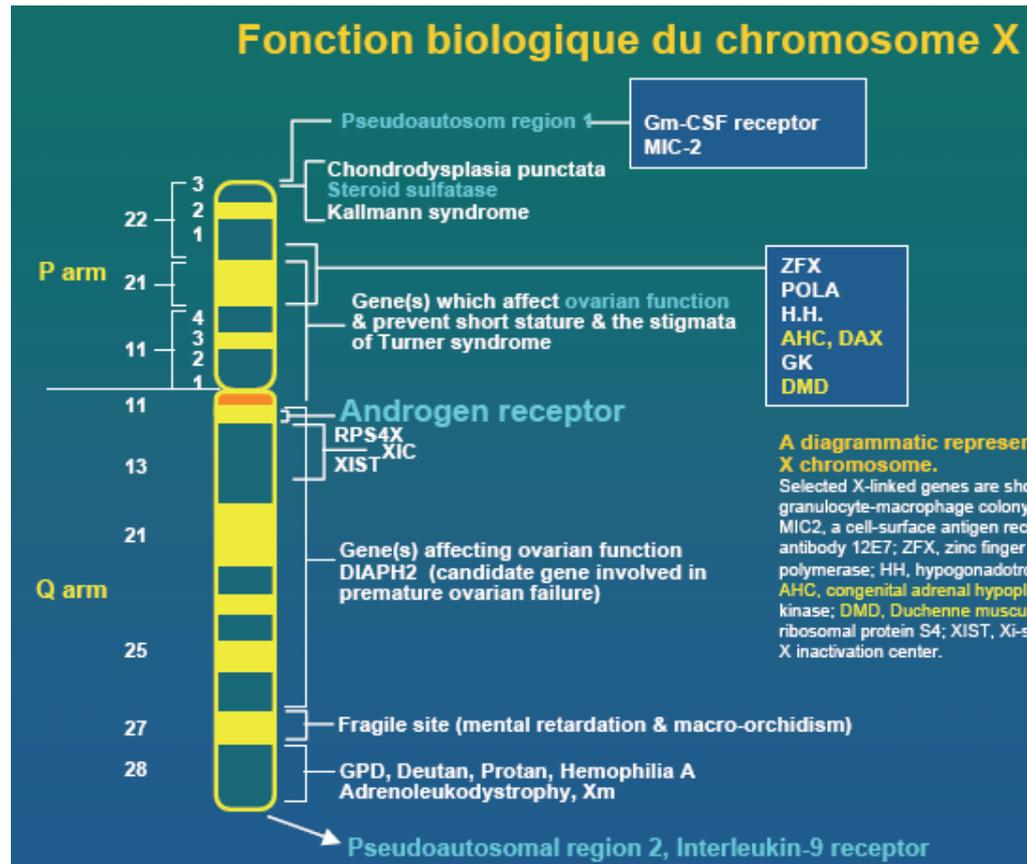
Les "neurostéroïdes" sont des stéroïdes synthétisés dans le **SNC et SNP**, indépendamment de l'activité des glandes

Les neurostéroïdes incluent principalement la **prégnénolone**, La (**DHEA**) libre ou sulfates, la **progestérone**

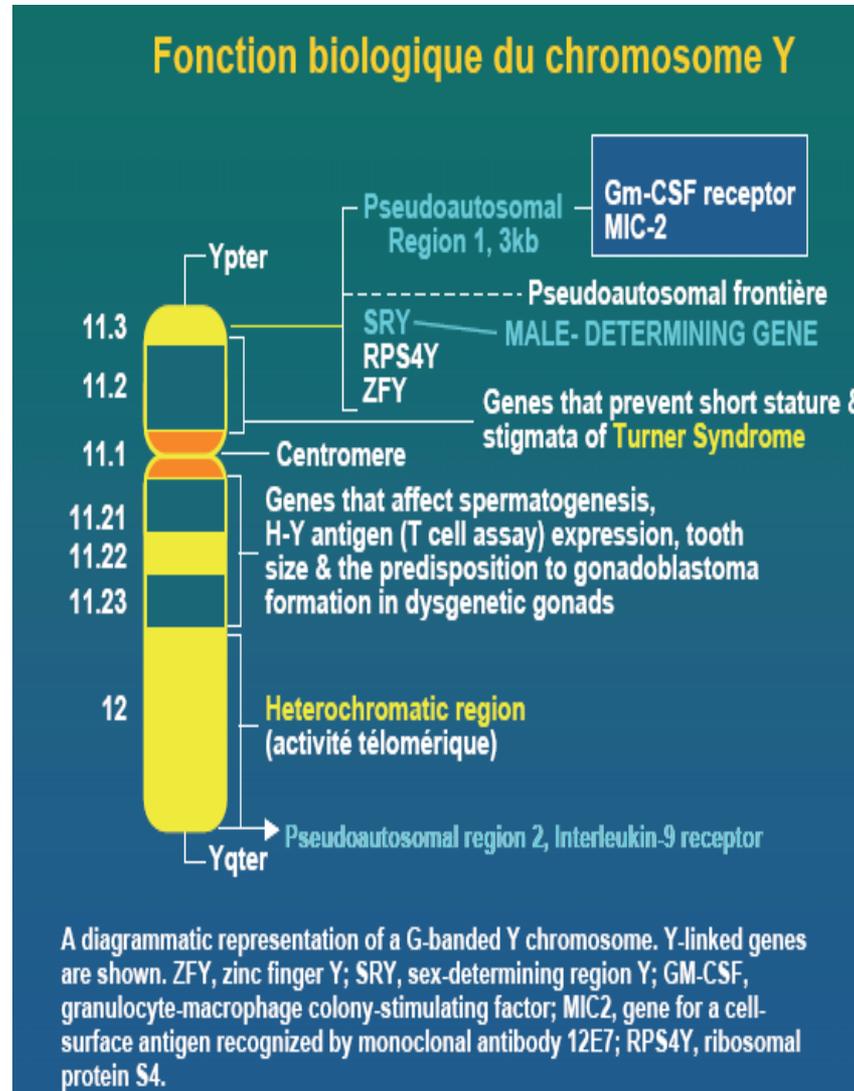
Le terme de "**neurostéroïdes**" se réfère donc à leur **lieu de synthèse (SNC ou SNP)**

## 2. Sexe détermination

Le chromosome X porte le gène du récepteur des androgènes

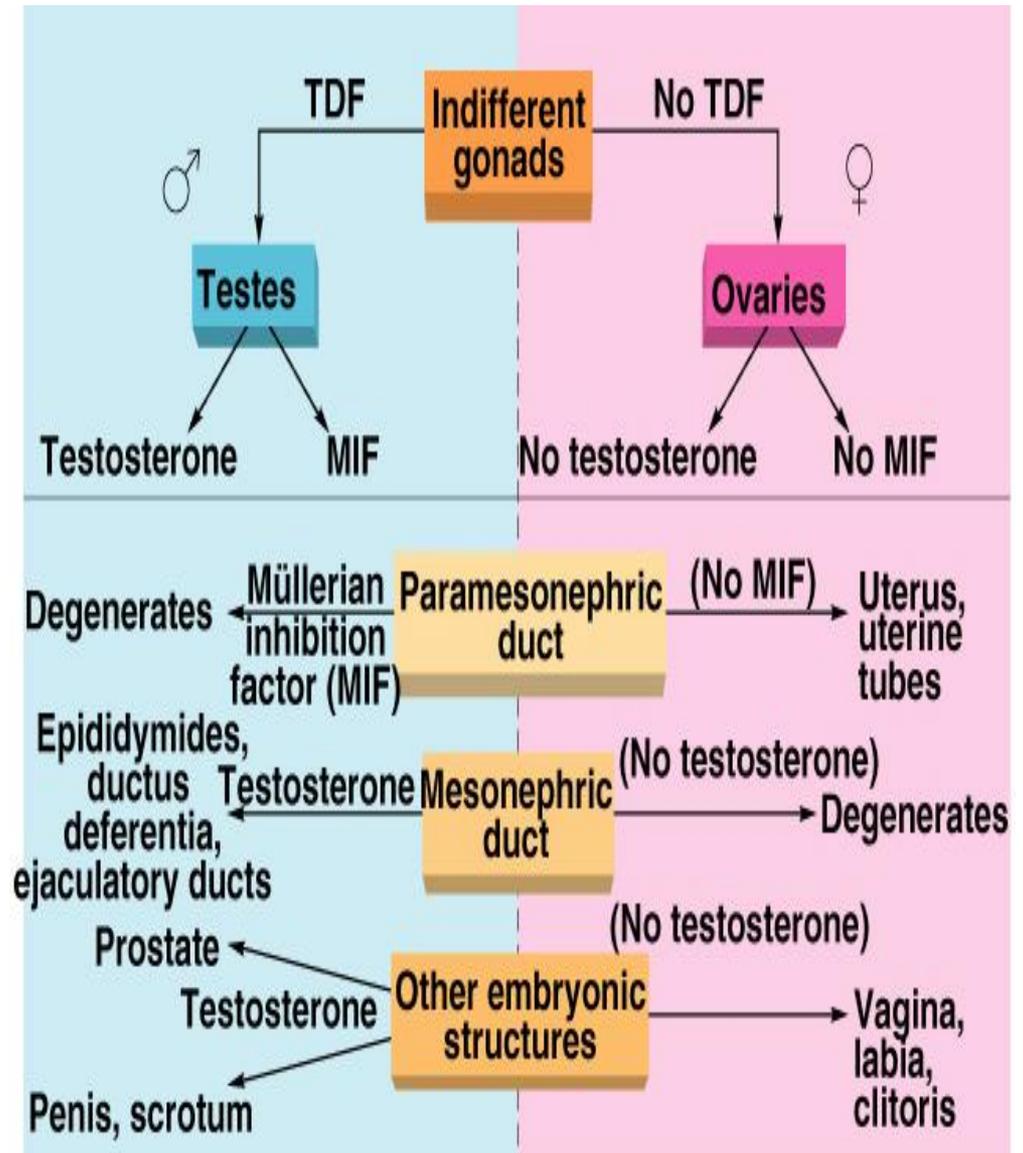


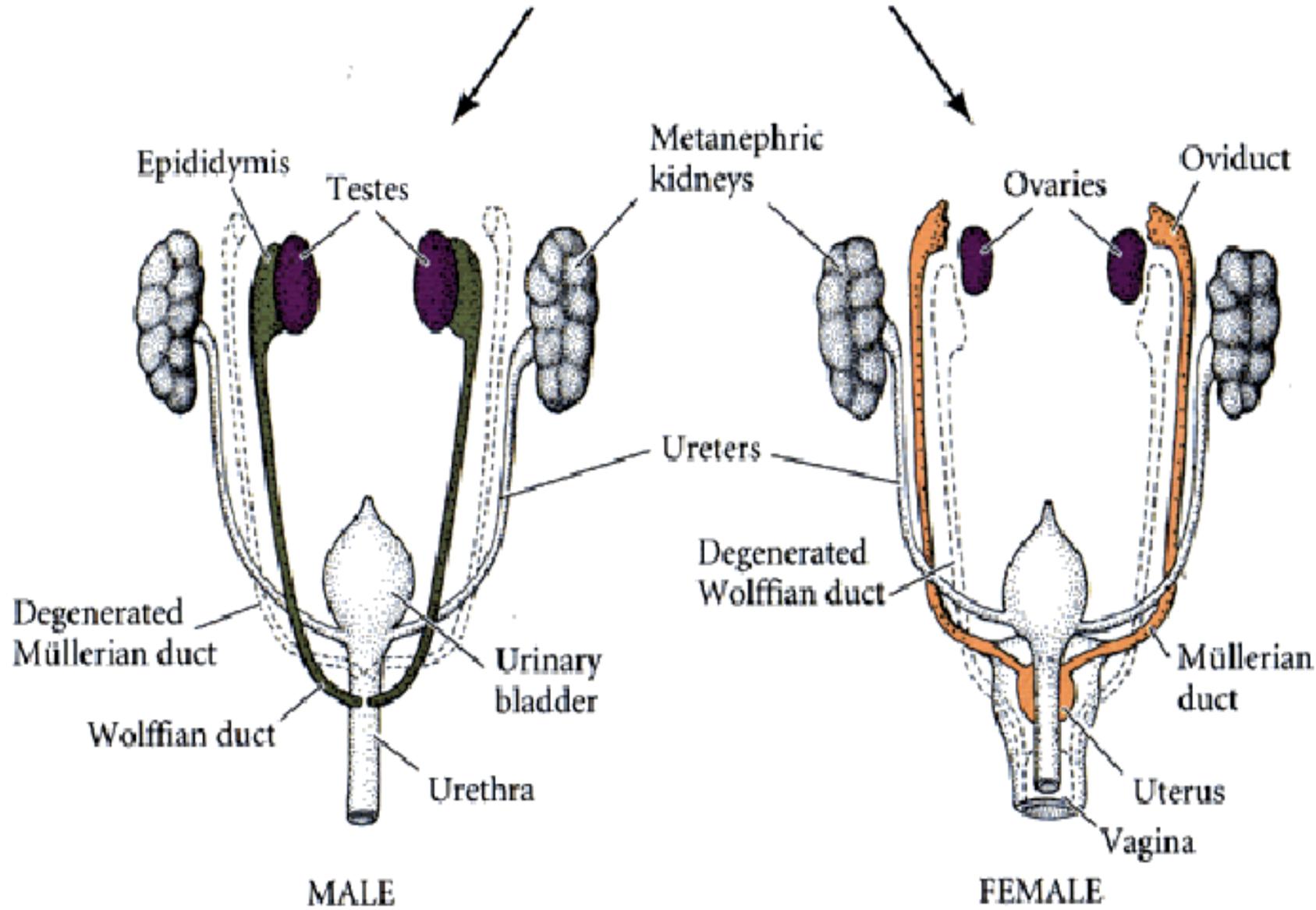
# gène SRY du chromosome Y code pour le TDF



# SEX DETERMINATION

- **Cellules Sertoli secretent un peptide : AMH (l'hormone anti mullerienne )**





# Rôle embryologique des androgènes

## Structures internes:

### - Testostérone :

Développement des Canaux de Wolff

- **Facteur antiMullérien (AMH)(peptidique) :**  
dégénérescence des canaux de Muller

## Structures externes: DHT

1- Allongement du Pénis; (clitoris chez la femme)

2- fermeture du sinus urogénital (vulve)

3- formation du scrotum et descente des testicules

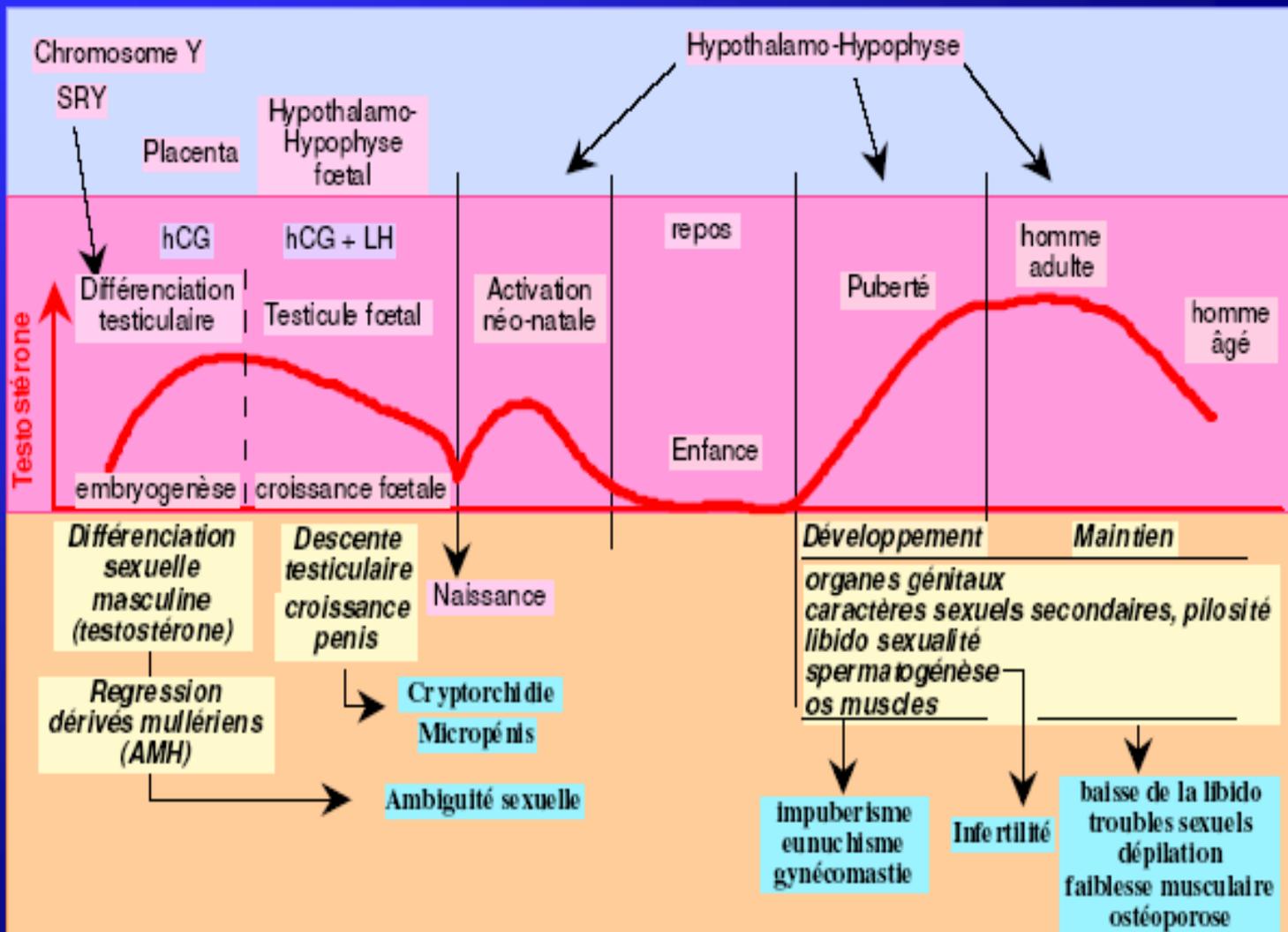
**Cryptorchidie:** Défaut de migration des testicules de l'abdomen vers le scrotum .

- 4- Prostate

# Autres fonctions de la testostérone embryologiques et post embryologiques

1. Stimulation de la spermatogenèse
2. Développement des caractères sex primaires (app genital), différenciation sex du cerveau et libido  
( homme et femme)
2. Croissance et arrêt de la croissance
4. caractères sex secondaires :
  - Pilosité , rociété de la voix, silhouette androïde
  - Taille et masse musculaire plus développée
5. Chez l'homme :  
Pendant les trois Premiers jours de la vie, destruction du centre hypothalamique antérieur responsable de l'activité LH cyclique chez la femme

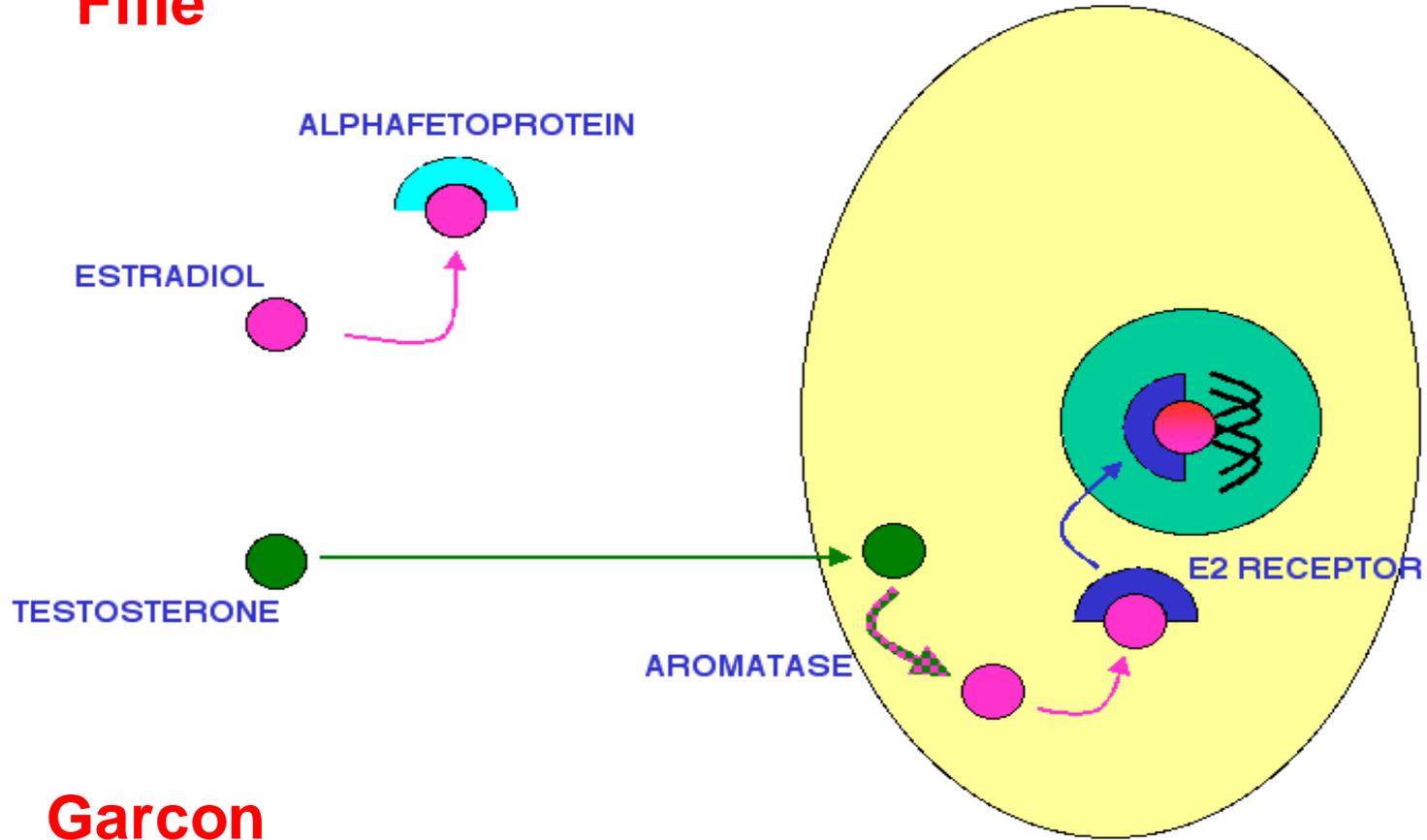
# Testostérone au cours de la vie\*\*\*



# Masculinisation du cerveau masculin

## differentiation sexuelle du cerveau

**Fille**



**Garçon**

les œstrogènes n'ont Pas d'action chez l'**homme** sauf si pathologie il y'aura **gynécomastie** (**excès d'oestrogenes**)



# 3. Stéroïdes en situations physiologiques

**Puberté**

**Grossesse**

**Parturition**

**Lactation**

**Contraception**

**Ménopause / Andropause**

# LA PUBERTE

## DÉFINITION

La puberté est l'étape de maturation physique dans laquelle un individu devient physiologiquement capable de procréer.

# La puberté :

(du latin pubescere, se couvrir de poils)

	FILLES	GARÇONS
Début de la puberté	10,9 ans (8,5-13,3)	11.2 ans (9,2-14,2 )
Pic de croissance	12,2 ans	13,9 ans
Durée de la puberté	2-3 ans	3-5 ans
Ménarche/ Changement de la voix	12,9 ans (10-15)	14,6 ans (12-17)

# Lactogenesis (Milk Synthesis)

**Progesterone** : inhibe la lactogenese

**cortisol**:

**Stimulate lactogenesis**

(si adrenalectomie pas de lactogenese)

**NB : l'allaitement est un contraceptif naturel**

# Contraception orale

principalement deux types :

1. Contraceptifs oraux combinés qui contiennent des oestro-progestatifs **synthétiques**
2. Contraceptifs oraux ne contenant qu'un progestatif

mode d'action :

- Ils suppriment l'ovulation
- Ils favorisent l'épaississement de la glaire cervicale augmentant la difficulté pour les spermatozoïdes de se rendre jusqu'à l'ovule.
- Ils modifient la paroi interne de l'utérus, ce qui rend l'implantation difficile.

Il s'agit d'une des méthodes contraceptives réversibles et efficaces

# CONTRAGESTION : Pillule abortive

## ***Mifepristone :***

- **Inhibiteur compétitif de la progestérone et stimule les contractions utérines en provoquant des avortements**  
(contragestif)

# *La ménopause :*

Disparition définitive des menstruations (aménorrhée),  
secondaire à l'arrêt du fonctionnement ovarien.

= **épuisement folliculaire de l'ovaire**

C'est un phénomène physiologique qui se produit vers  
51ans dans la vie de toutes les femmes

# ATRESIE FOLLICULAIRE

## INVOLUTION DES FOLLICULES

De la vie foetale à la Ménopause

In utero	6 Millions
Naissance	900 000
Puberté	300 000
20 ans	100 000
45-50 ans	100

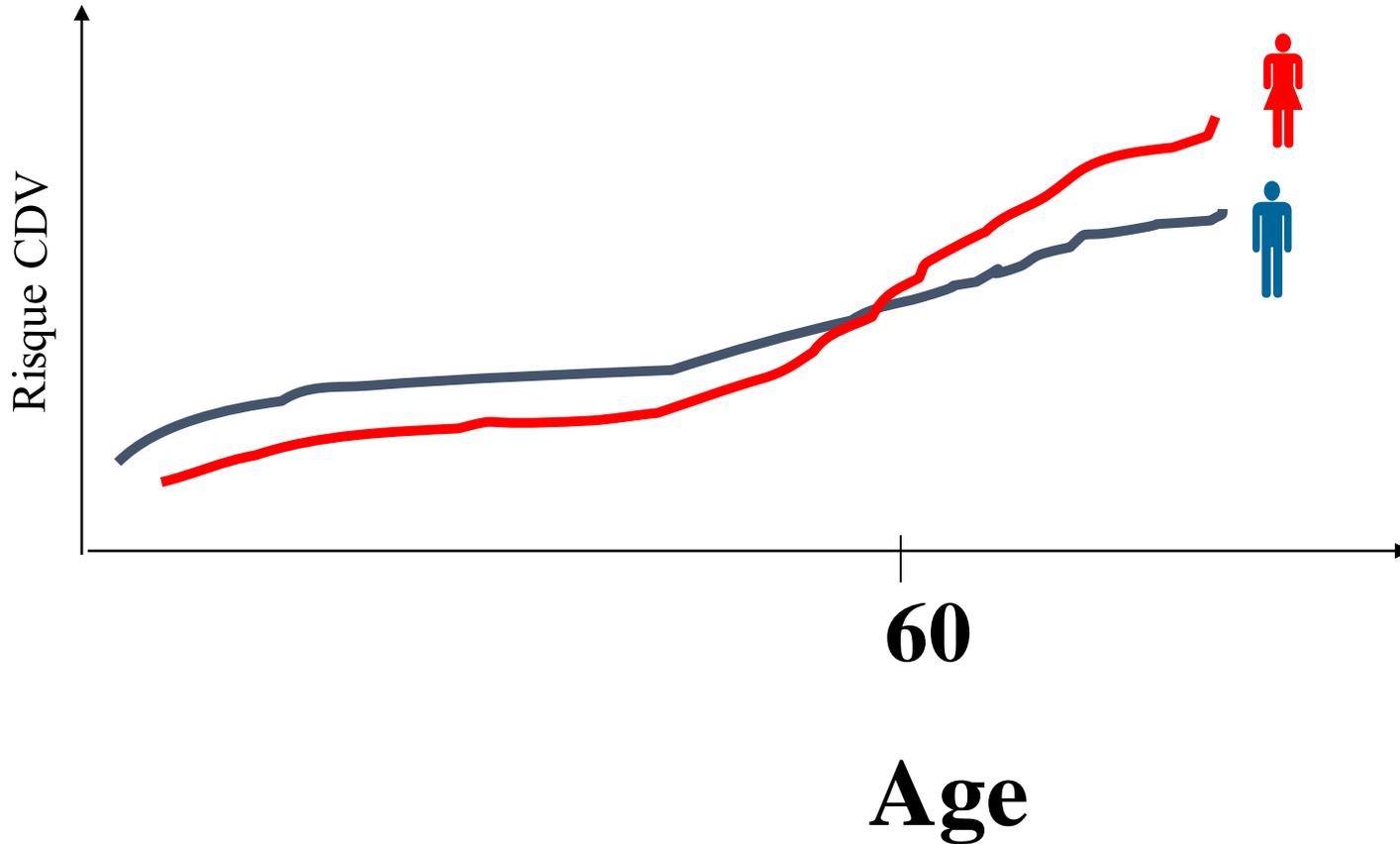
# Diagnostic de ménopause

- **Diagnostic clinique** : chez la femme de 51 ans en moyenne avec une aménorrhée >3 mois (confirmation 12 mois)
- **diagnostic biologique** : il existe 2 périodes
  - Préménopause** 5 a 6 ans avant la ménopause avec insuffisance lutéale (baisse de P4) et FSH élevée
  - Ménopause** confirmée baisse conjointe de E2 et P4 avec FSH et LH élevées

# Chronologie des troubles de la ménopause

<b>Age (ans)</b>	
<b>45</b>	<b>Irrégularités menstruelles Troubles vasomoteurs</b>
<b>50</b>	<b>Troubles de l'humeur Atrophie uro-génitale</b>
<b>55</b>	<b>Atrophie cutanée</b>
<b>60</b>	<b>Ostéoporose</b>
<b>65</b>	<b>Maladies cardiovasculaires</b>

# Risque cardiovasculaire en fonction du sexe et de l'âge



# Le Concept de l'Andropause

- **L'andropause est l'ensemble des modifications physiologiques et psychologiques qui accompagnent la diminution naturelle et progressive de l'énergie mentale et physique associée à une baisse de l'activité sexuelle chez l'homme provoquée par la**
- **Biologiquement : diminution de la production des androgènes (testostérone diminue de 1% à partir de l'âge de 40 ans) et la DHEA diminue**

## 4. Exploration biologique des stéroïdes

### ✓ **Stéroïdes et cancers hormonaux dépendants**

✓ pathologies des hormones stéroïdes

# EXPLORATION BIOLOGIQUE

Un bilan hormonal doit toujours s'accompagner d'un bilan **biochimique classique** tel que Equilibre acide –base, Bilan phospho–calcique et Ionogramme (pour l'aldosterone et le cortisol) Glycémie (cortisol)

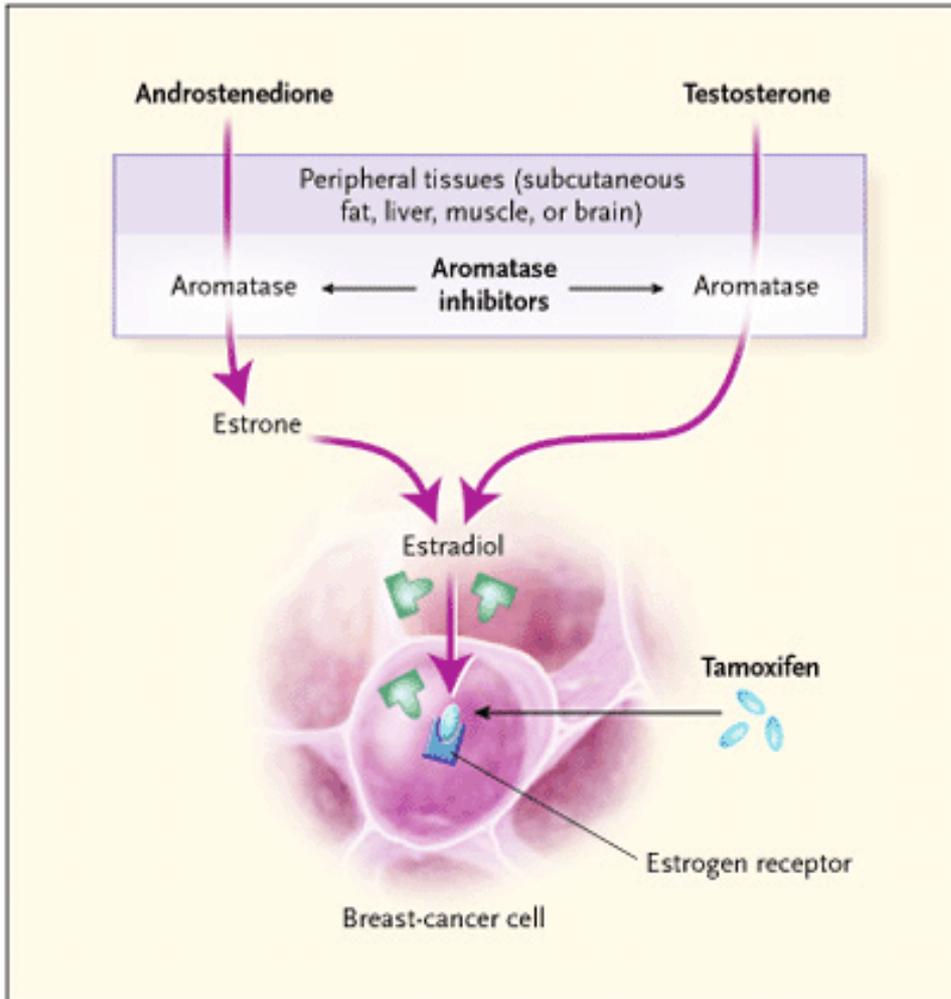
Doser également le transporteur, les précurseurs (prégnénolone ou P5,17OH P4) les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la rénine), **caryotype** (pathologies des gonades), recherche d'auto-anticorps

Tenir compte de la période du cycle pour le dosage des stéroïdes sexuelles chez la femme : P4 (22eme j), E2 (2eme au 4eme j), FSH et LH (3eme j)

## 5. Stéroïdes et cancers hormonaux dépendants

- **Seins** : E2
- **Prostate**: DHT
- **Endometre**: E2
- **Ovaires** : E2

# A/ Cancer du Sein : mecanismes thérapeutiques



- **Block receptor :**  
SERM (selective estrogen receptor modulators)
- **Decrease ligand :**  
Aromatase inhibitors

# **B/ Cancer de la Prostate**

Traitement hormonal du cancer de la prostate

**ANTIANDROGENES :**

- **1 / INHIBITEURS DE LA 5alpha REDUCTASE**
- **2 / INHIBITEURS DE LA DHT : Ce sont les SARM (selective androgen receptor modulator )**

## 6. pathologies des hormones stéroïdes

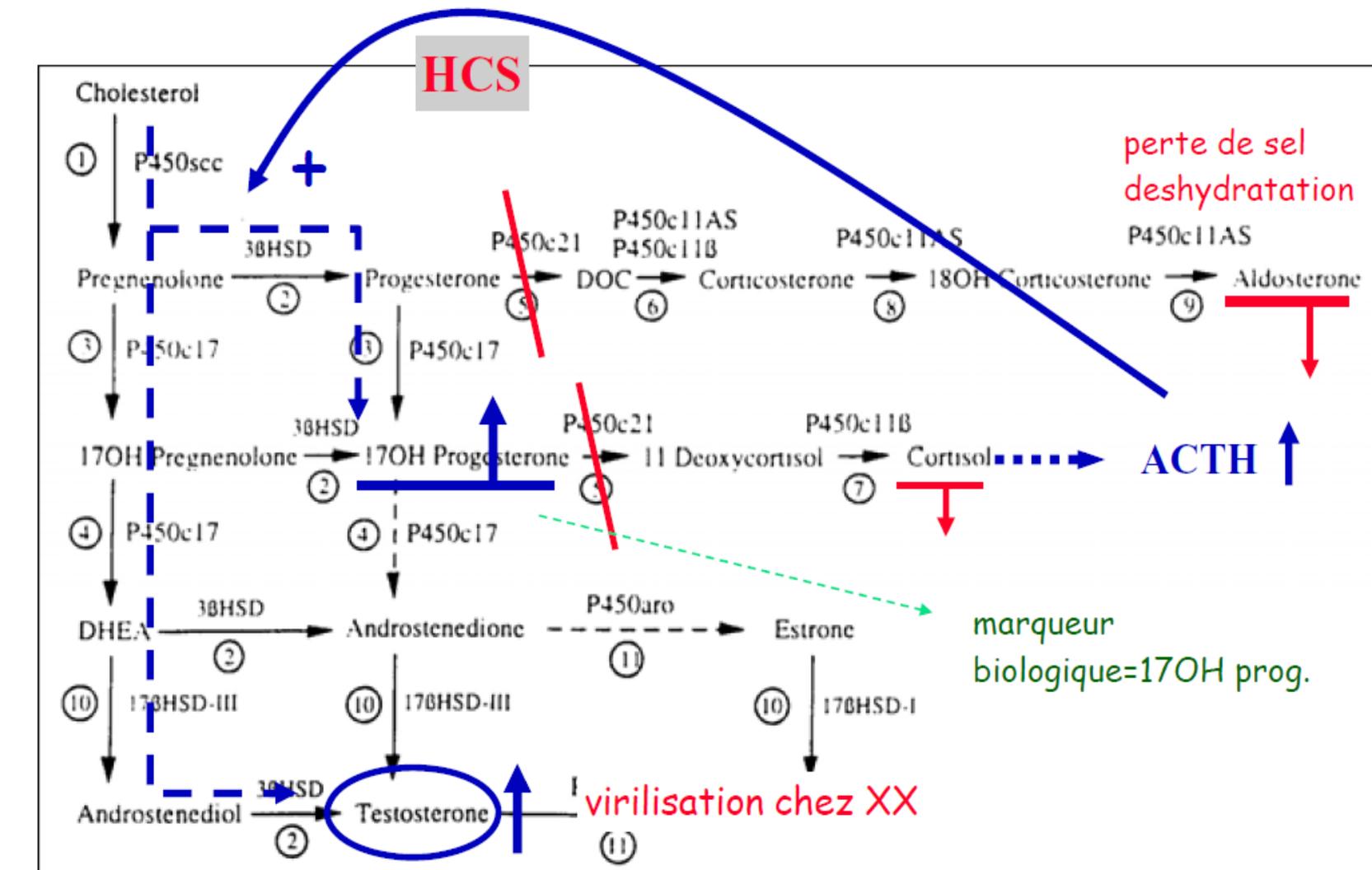
## SYNDROME ADRENO GENITAL

- Sécrétion excessive d' androgènes :
  - Virilisation (fille)
  - Puberté précoce ( garçon)

Causes fréquentes :

- tumeurs malignes, déficit en 21-hydroxylase++++ (CAH) ( hyperplasie congénitale des surrenales )

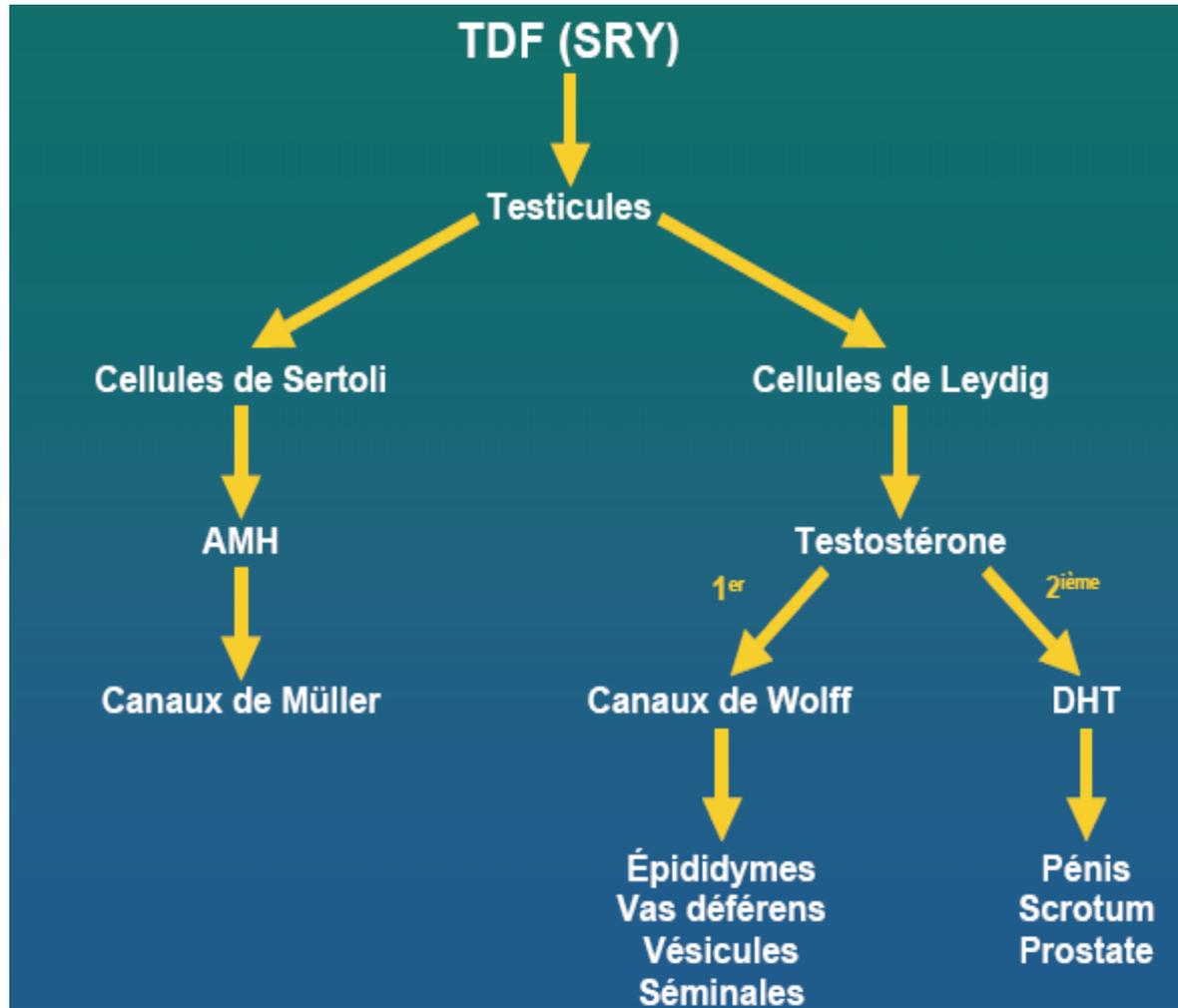
# Déficit en 21 hydroxylase



## Congenital adrenal hyperplasia (CAH) pseudo hermaphrodisme feminin

- The commonest cause of genital ambiguity at birth
- 21-Ohas deficiency is most common form
- Autosomal recessive
- Severe clitoral hypertrophy masculinization of the external genitalia 46,XX

# RAPPEL



# Pathologies de la différenciation sexuelle (génétique et hormonale)

## AMBIGUITE GENITALE

Si à un stade embryonnaire précoce l'évolution vers le phénotype masculin ou féminin se fait de manière incomplète, il en résulte un «état intersexué» ou hermaphrodisme dans lequel l'histologie des gonades et l'anatomie des organes génitaux externes sera ambiguë.



**Un hermaphrodite a dans ses gonades à la fois des tubules séminifères et des follicules. et l'aspect extérieur de l'individu peut être normal.**

**On parle de discordance entre le sexe apparent de l'individu et celui de ses gonades. le diagnostic se fait grâce au caryotype.**

**un pseudo-hermaphrodisme : les gonades sont d'un sexe, les organes génitaux externes sont de l'autre sexe.**

# Pseudo-hermaphrodisme chez la femme

**Le pseudo-hermaphrodite féminin a un caryotype 46, XX avec des organes génitaux externes ambigus.**

**Les causes sont : hyperplasie congénitale bilatérale des surrénales, tumeur des surrénales ou des ovaires chez la mère, et prise d'androgènes chez la femme enceinte.**

**Les organes génitaux internes (ovaires, trompes utérus et vagin) sont normaux Il peut y avoir une virilisation complète des organes génitaux externes avec un aspect masculin normal à la naissance, et absence de testicules dans les bourses. Le clitoris est peniforme**

**Le cerveau est masculinisé**

# Pseudo-hermaphrodisme chez l'homme

## Déficit des enzymes de biosynthèse en testostérone

la DHT provenant exclusivement de la testostérone , Si des mutations affectent les enzymes requis pour la synthèse de la testostérone, les conséquences vont affecter toutes les structures dépendantes des androgènes (DHT et testostérone) pour leur différenciation:

Absence de différenciation des canaux de Wolff, les testicules ne descendent pas, les organes génitaux externes et comportement sont féminins.

Toutefois en raison de la production d'AMH par les testicules, les canaux de Müller dégénèrent.

# 1/Agenesie des cellules de Leydig

46-XY/SRY

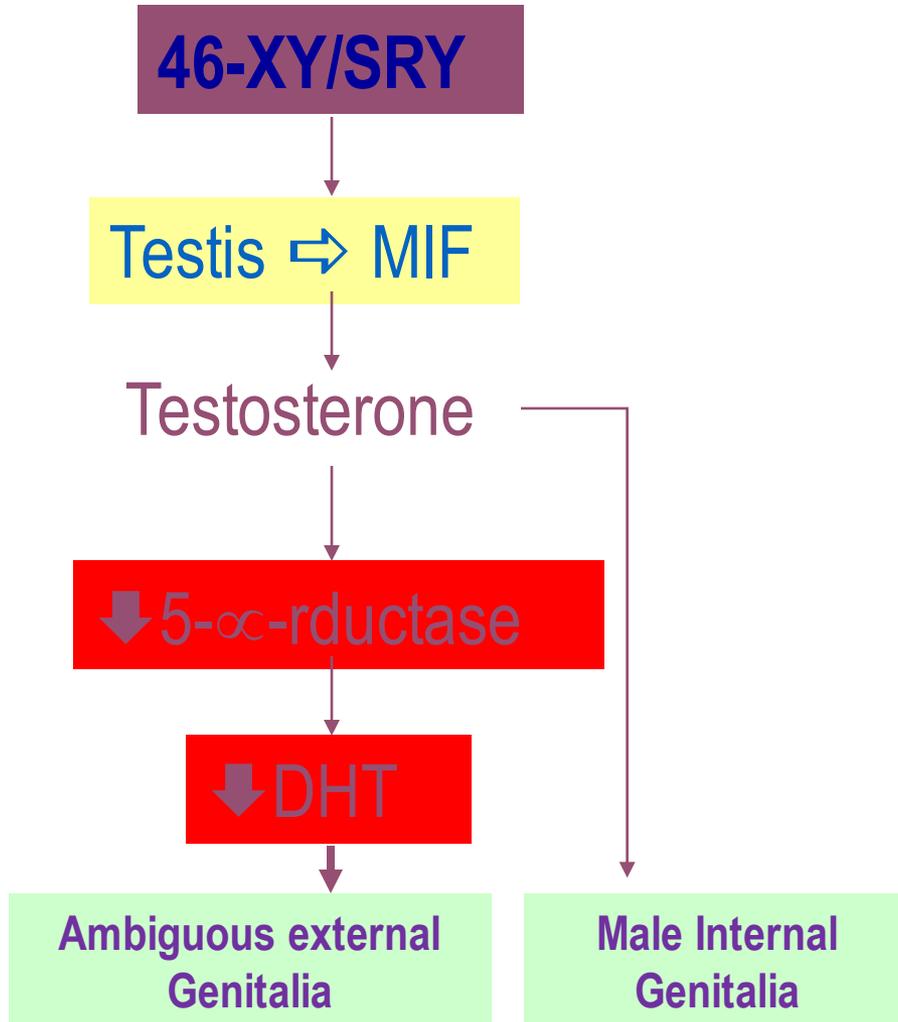
TESTIS  $\Rightarrow$  MIF  
( partial/ complete absence  
Of leydig-cells)

No or  $\downarrow$  testosterone  
No or  $\downarrow$  DHT

Female or  
ambiguous  
external  
Genitalia

$\pm$  Male  
Internal  
Genitalia

# 2/ 5-alpha-reductase deficiency



micropénis

**il y a absence de DHT mais Les testicules produisent de l'AMH  
Le développement psychique est masculin.**

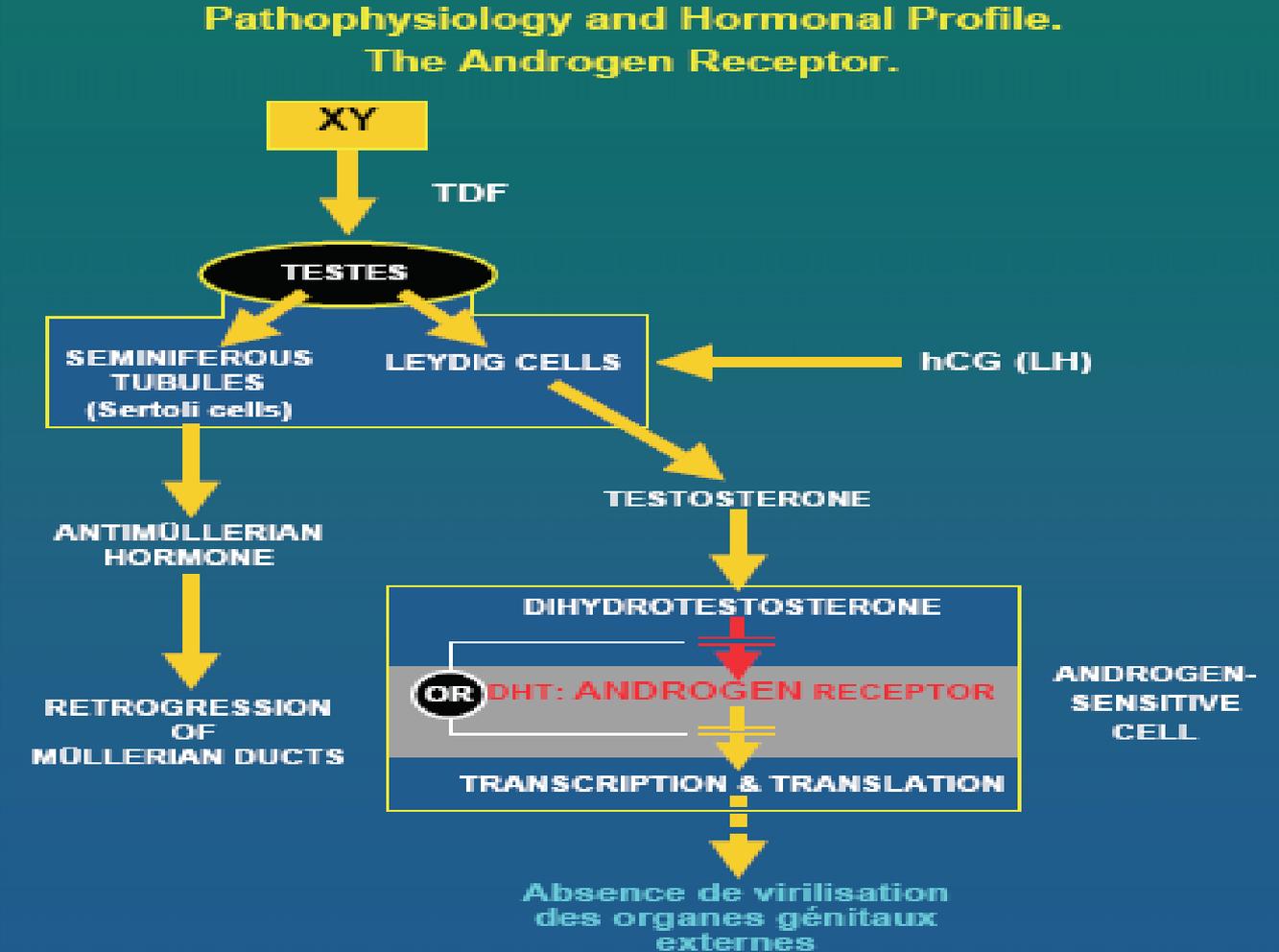
**Le déficit en 5-alpha réductase est une pathologie rare entraînant une ambiguïté sexuelle à la naissance (organes génitaux externes féminin ou aspect masculin avec micropénis).**

**Les organes génitaux interne sont bien développés, et les canaux Müllériens ont régressé normalement.**

**A la puberté, des signes de virilisation se développent, du fait de l'action périphérique de la testostérone.**

**Les tests hormonaux retrouvent un taux de testostérone normal ou augmenté associé à un taux bas de DHT, conduisant à une élévation du rapport T/DHT.**

# 3/Déficit en récepteur des androgènes : (testicule féminisant)



### **3/Récepteurs aux androgènes anormaux (insensibilité aux androgènes)**

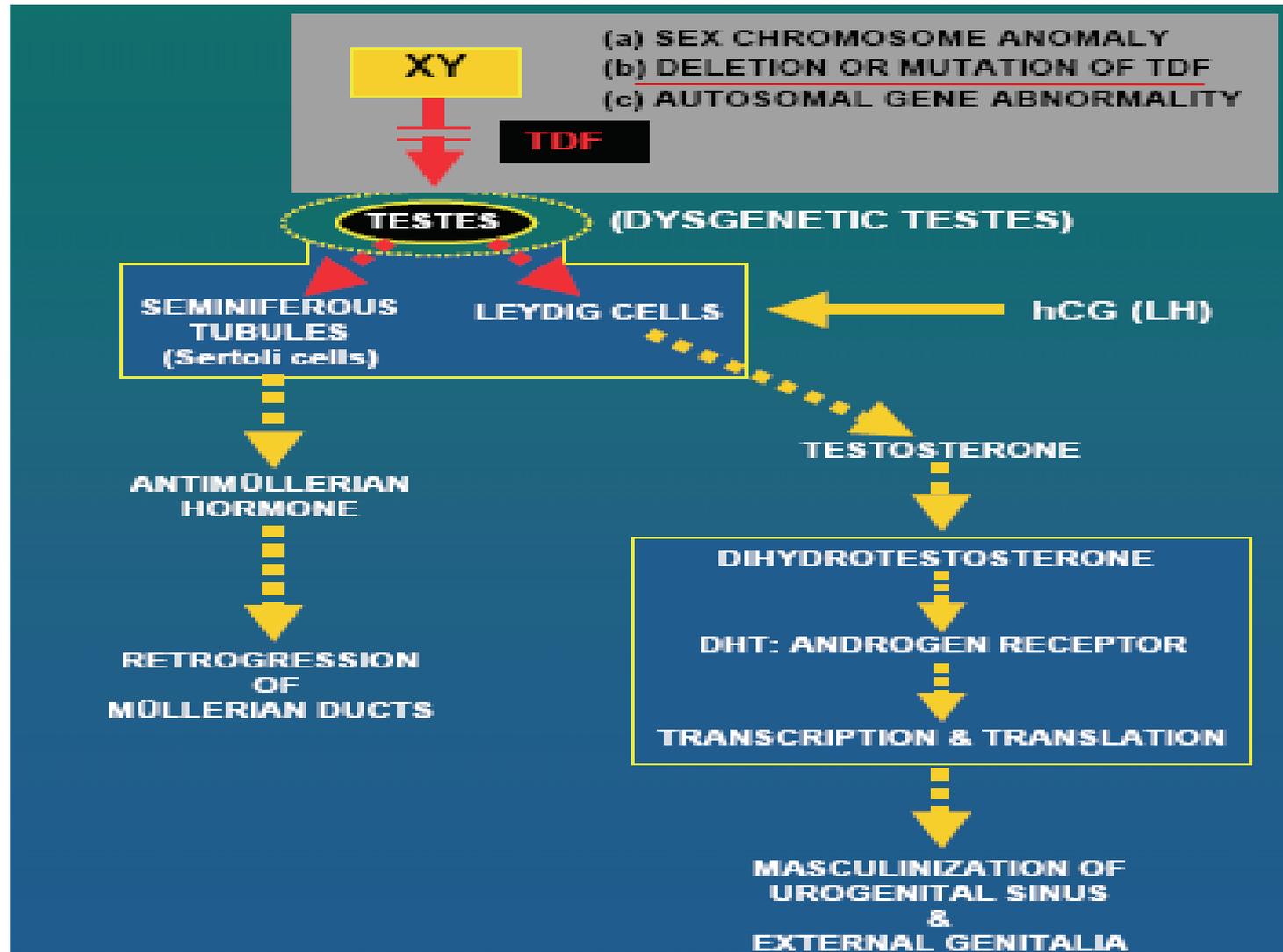
**forme la plus fréquente de pseudohermaphrodisme masculin ,Maladie récessive liée au chromosome X.**

**le taux des androgènes est normal, mais les cellules cibles sont résistantes**

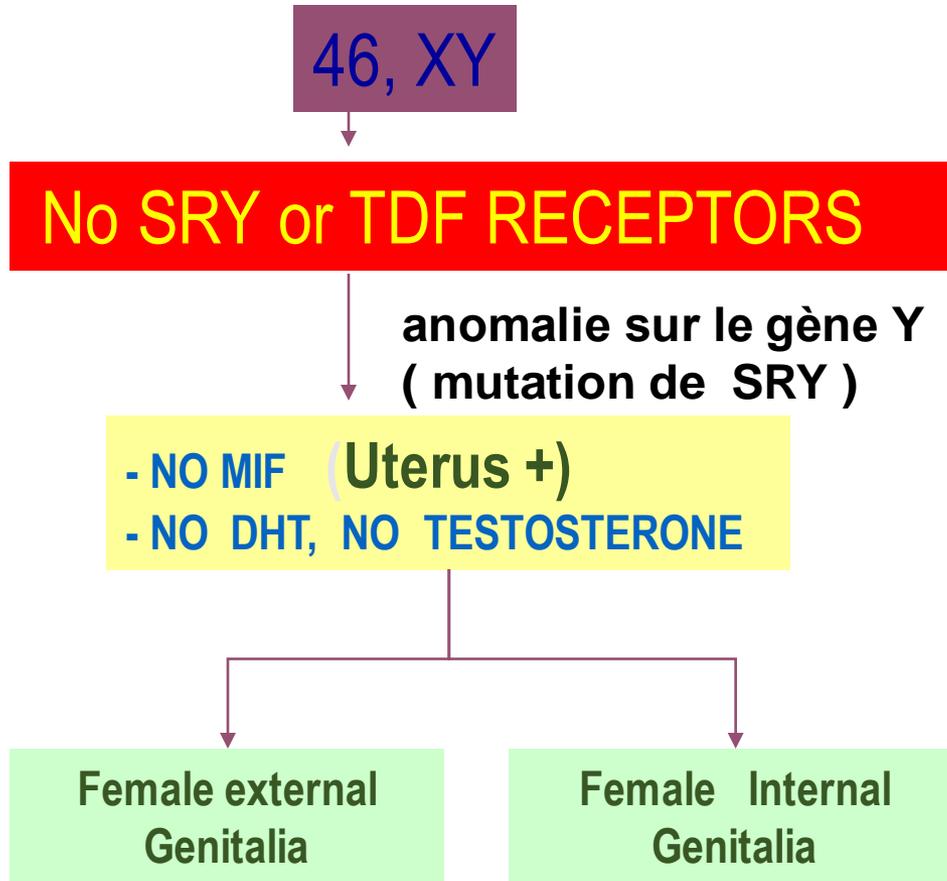
**Les testicules sécrètent de l'AMH, ainsi les canaux de Müller régressent. En l'absence de sensibilité des tissus cibles à la testostérone les canaux de Wolff dégénèrent( OGI) , Les OGE sont féminins ainsi que le développement psychique.**

**Les testicules ectopiques sécrètent des œstrogènes qui provoquent une gynécomastie.**

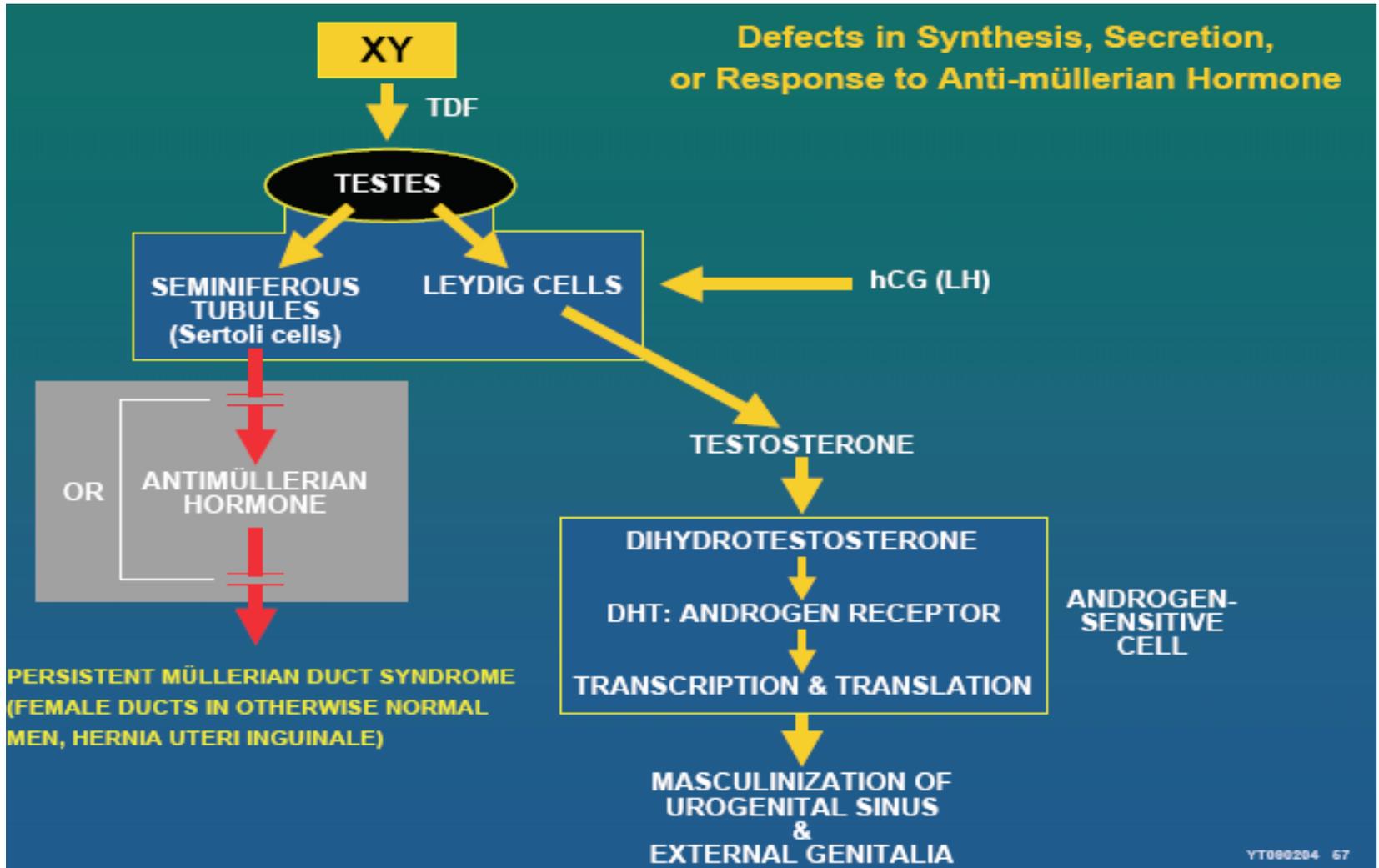
# 4/ Anomalies du TDF



# 4/ syndrome de Swyer : deficit en SRY ou deficit en recepteur du TDF



# 5/Anomalies de l'AMH



## **5/Persistent Müllerian duct syndrome:**

- **A condition caused by a congenital lack of anti-Müllerian hormone or its receptors.**
- **this causes development of both male and female internal sex organs.**
  
- **Organes genitaux internes mixtes et organes genitaux externes masculins**

## **chez l'homme**

**défaut** de synthèse ou d'action des androgènes  
pendant la vie fœtale : défaut de virilisation/ambiguïté  
génitale

puberté/adulte : hypogonadisme masculin/ infertilité

## **chez la femme**

**excès** de synthèse des androgènes

pendant la vie fœtale : virilisation/ambiguïté génitale  
puberté/adulte : hirsutisme /hypogonadisme et infertilité

# HYPERANDROGENIE (femme)

Acné, hirsutisme,  
troubles du cycle (de la simple aménorrhée j'usqua  
l'infétilité)

Causes cortico-surrnaliennes (SDHEA élevée) exps, blocs  
enzymatiques, tumeur de la cortico-surrenale

Causes ovariennes (SDHEA normale) exp SOPK: syndrome  
des ovaires poly kystiques (excès de E2 et des androgènes)

# Célébrités hirsutes



**Portrait de femme à barbe**  
*Anna Blume*



**Clémentine Delait 1865-1939**  
*Actrice française*



**Jennifer Miller**  
*Actrice américaine*