

Une jeune femme consulte pour aménorrhée primaire. La réalisation de son caryotype révèle une formule chromosomique 46, XY.

Indiquez les principales causes actuellement connues de cette réversion sexuelle et, pour chacune, les conséquences sur le plan gonadique et du tractus génital.

Ici, on est dans le cas d'une anomalie chromosomique qui a conduit à une différence entre le phénotype sexuel et le génotype. La réponse à cette question se trouve alors dans le chapitre Embryologie de l'appareil génital, situé dans le tome I du polycopié de l'EIA d'endocrinologie, vers le premier tiers du polycopié.

La jeune femme qui se présente à la consultation a une aménorrhée primaire, de ce fait, elle n'a jamais eu ses règles. Ceci s'explique par son caryotype 46, XY qui entraîne une différence entre son phénotype (féminin) et son génotype (masculin). Cette anomalie chromosomique a pu apparaître par différents mécanismes, avec des conséquences variables sur le phénotype génital de l'individu. Trois mécanismes principaux peuvent expliquer cette réversion phénotypique.

Il faut d'abord comprendre qu'en temps normal, la présence du gonosome Y conduit à un phénotype masculin, par la présence sur ce dernier du gène SRY. En effet, ce gène empêche l'inhibition de l'expression des caractères masculins, et permet le développement du testicule, et du tractus génital masculin. L'activation du testicule va en fait permettre la production de testostérone et d'AMH, assurant respectivement le développement des canaux de Wolff (tractus masculin) et la régression des canaux de Müller (tractus féminin). En l'absence de régulation hormonale, on se retrouvera alors par défaut avec des gonades femelles (pas de testostérone) et un tractus féminin (pas d'AMH).

Le premier mécanisme qui peut être évoqué pour expliquer la réversion sexuelle est une mutation isolée du gène SRY. Lors de la formation de la cellule germinale, une anomalie de la réplication ou du réarrangement chromosomique a mené à une mutation du gène SRY, qui ne codera plus pour son facteur fonctionnel. Alors le développement testiculaire ne pourra pas se faire, et donc il n'y aura pas de production de testostérone ni d'AMH : l'individu présentera un tractus féminin, avec vulve, vagin et utérus, mais aussi des reliquats ovariens, donc non aptes à la reproduction, car il faut 2 chromosomes X pour avoir des ovaires fonctionnels.

On peut aussi envisager dans un deuxième temps une délétion totale du gène SRY sur le chromosome Y, du fait d'une mauvaise recombinaison chromosomique. Effectivement, les gonosomes s'apparient normalement par la région PAR1 lors de la méiose. Mais il peut arriver qu'ils s'associent par les régions PRKX et PRKY, qui constituent des gènes

Ceci n'est qu'une SUGGESTION de correction des annales proposée par des étudiants, il ne constitue en aucun cas un document officiel et peut contenir des erreurs.

homologues. Cette recombinaison, englobant SRY, va aboutir à deux spermatozoïdes anormaux, un X-SRY positif, et un Y-SRY négatif. Puisqu'il y a toujours absence du facteur correspondant à SRY, il n'y a toujours pas production de testostérone ni d'AMH : les ovaires sont réduits à des bandelettes fibreuses et le tractus génital est féminin.

Enfin, dans un troisième temps, on peut penser à une conservation du gène SRY sur le chromosome Y, mais accompagnée d'une anomalie d'un autre gène de la masculinisation. En fait, la testostérone n'assure pas seule la masculinisation du fœtus et agit avec son dérivé, la dihydrotestostérone, qui masculinise les organes génitaux externes. De ce fait, la mutation du gène codant pour l'enzyme réalisant la conversion, comme les mutations touchant les gènes de la synthèse des androgènes en général peut aboutir à un phénotype inversé, plus ou moins ambigu, avec des testicules qui peuvent être cachés et un tractus génital mixte, masculin pour les voies spermatiques, féminin pour les organes génitaux externes.

On peut aussi envisager une mutation du gène codant pour l'AMH, ce qui va empêcher la régression des canaux de Müller : ainsi, le phénotype qui est la plupart du temps ambigu ne permet pas de déterminer le sexe de l'individu, mais parfois l'ambiguïté est moins prononcée, et on se retrouve avec un individu présentant un utérus, un vagin, des organes génitaux externes féminins, mais des testicules qui n'ont pas pu migrer dans les bourses du fait de la présence du tractus féminin empêchant leur déplacement.