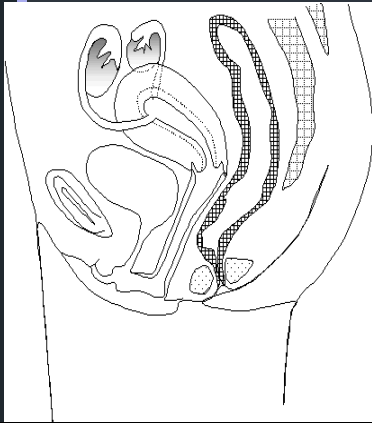


Thème 3- A-: TP1

Comment lier le sexe
phénotypique au sexe
génétique ?





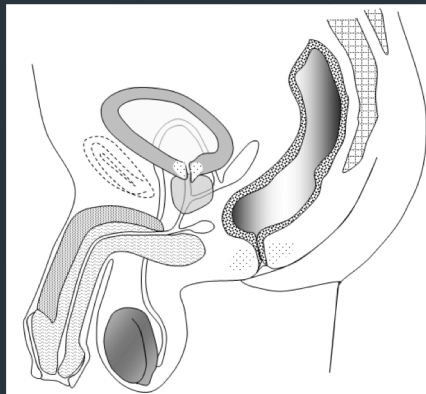
SEXE PHÉNOTYPIQUE



Chromosomes sexuels X,X

**SEXE
GÉNÉTIQUE**

- **Problème: quels sont les mécanismes en jeu dans l'établissement du phénotype sexuel à partir du génotype?**



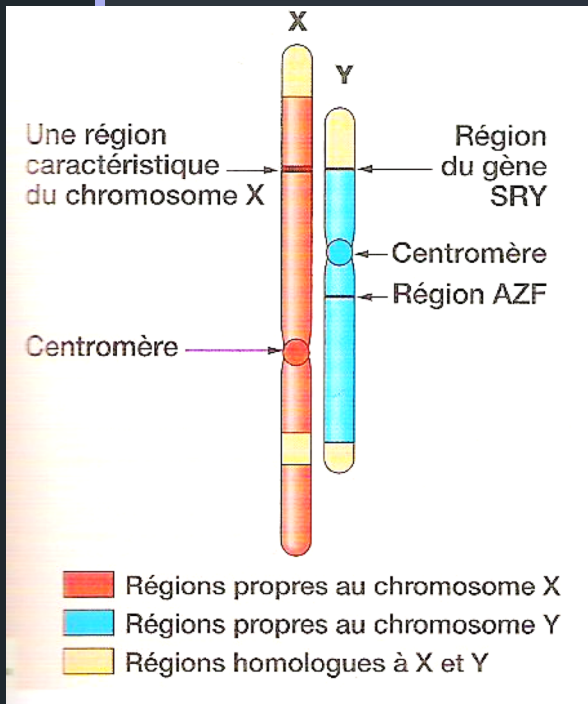
SEXE PHÉNOTYPIQUE



Chromosomes sexuels X,Y

**SEXE
GÉNÉTIQUE**

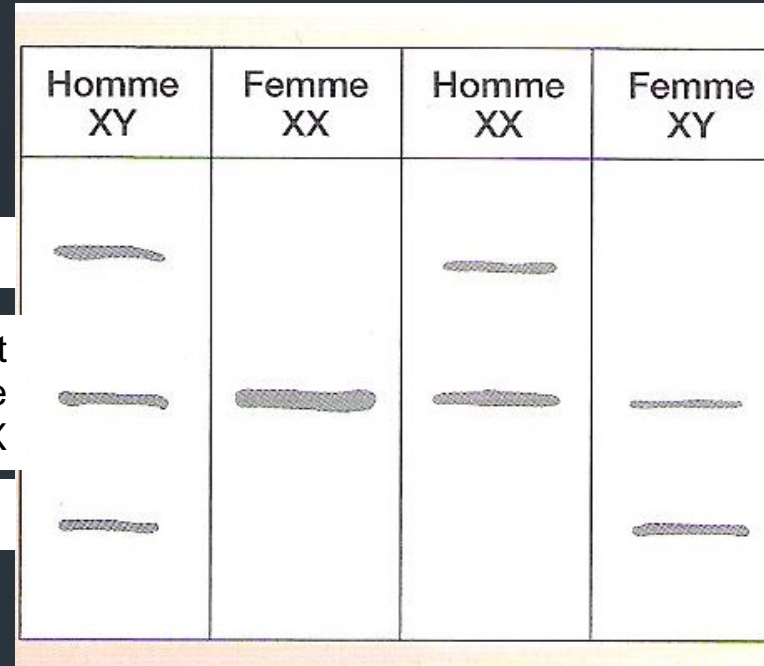
Mise en évidence d'un contrôle génétique



(SRY)Y

Fragment caractéristique de X

(AZF)Y



D'après Hatier TS SVT ed 2002, p177

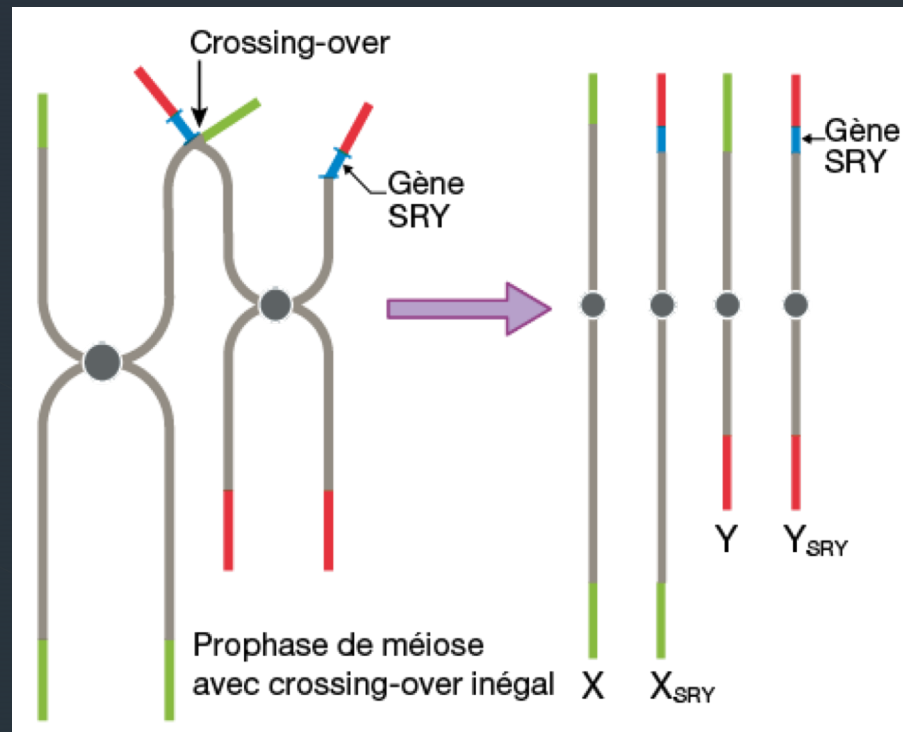
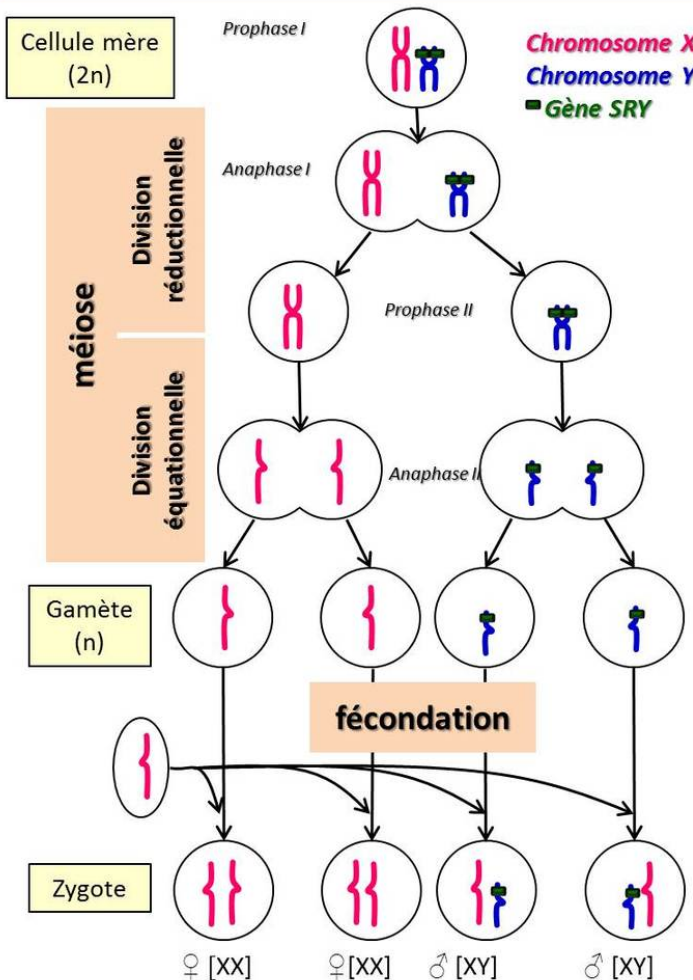
Sur l'électrophorèse, on constate que le phénotype sexuel dépend de la présence ou de l'absence de SRY uniquement, AZF peut manquer et on peut avoir un phénotype masculin.

Cln : ce n'est pas la présence ou l'absence des gonosomes qui gouverne le phénotype sexuel, mais plutôt la présence ou l'absence d'un gène : SRY.

Comment expliquer la présence anormale du gène sry sur le chromosome X?

- Document 3 : au cours de la méiose, étape cellulaire à l'origine de la formation des gamètes (spermatozoïdes et ovocytes), un possible échange de fragments de chromosomes

Méiose normale

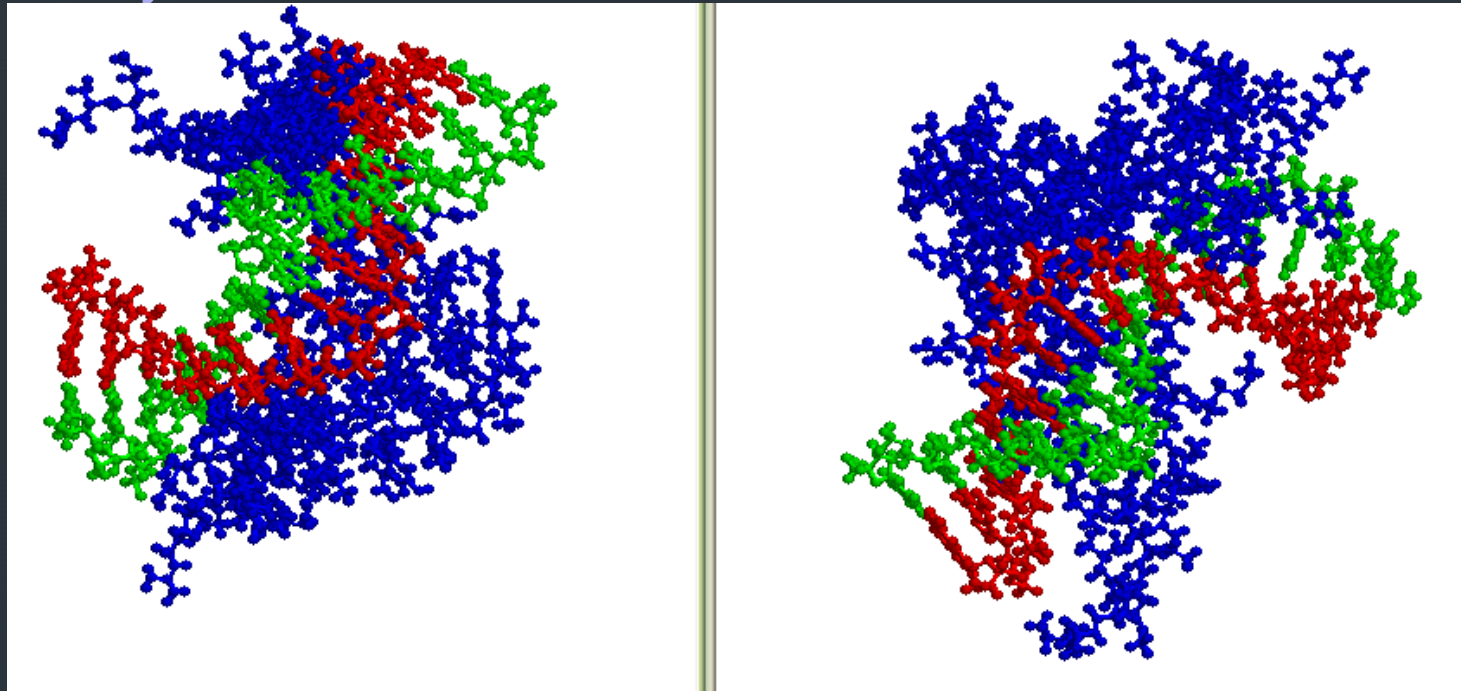


Comparaison des séquences peptidiques de la protéine TDF codée par le gène sry, chez un Homme XY et un Homme XX

The screenshot displays a protein sequence comparison interface. At the top, a scale from 0 to 90 is visible. Below it, two identical protein sequences are shown, both labeled 'proteine_tdf_hum'. The sequence is: MetGlnAspArgValLysArgProMetAsnAlaPheIleValTrpSerArgAspGlnArgArgLysMetAlaLeuGluAsnProArgMetArgAsnSer. Below this, a section titled 'Comparaison simple' shows a zoomed-in view of positions 52 to 84. The first sequence is 'ProPhePheGlnGluAlaGlnLysLeuGlnAlaMetHisArgGluLysTyrProAsnTyrLysTyrArgProArgArgLysAlaLysMetLeuProLys'. The second sequence is represented by dashes, indicating it is identical to the first. The interface includes various navigation and selection controls.

- Les deux séquences peptidiques sont identiques. Or cette protéine TDF est codée par le gène sry. On peut donc supposer que le gène sry (bien que le code génétique soit redondant et qu'un même acide aminé puisse être codé par des codons différents) est identique chez l'Homme XY et chez l'Homme XX.
- Ainsi, la présence seule du gène sry est nécessaire et suffisante pour induire un phénotype masculin.
- Ce gène sry est localisé sur le chromosome Y. Il code une protéine TDF.

Comparaison des structures tertiaires des protéines TDF de deux individus de phénotype masculin (XY à gauche XX à droite)



- Ici encore, la comparaison confirme que TDF est la même protéine chez l'homme XY et chez l'homme XX. Cette comparaison ne nous apprend donc rien, si ce n'est que la protéine TDF présente une conformation offrant un site de fixation à l'ADN. Ainsi, cette protéine TDF agit sur l'expression de gènes. Peut-être active-t-elle les gènes gouvernant la mise en place de l'appareil génital masculin, et/ou inhibe-t-elle les gènes responsables de l'appareil génital féminin.

- Nous avons donc mis en évidence que le phénotype masculin dépendait de la présence du gène sry codant la protéine TDF. Ce gène étant présent sur le chromosome Y, on comprend pourquoi un individu possédant le gonosome Y est de sexe masculin.
- De plus l'étude du cas des individus intersexués, nous révèle également l'importance du gonosome X. En effet, un individu masculin peut-être XX (cas rare), ssi il possède le gène sry sur l'un de ses deux X (cette présence anormale de sry sur le chromosome X provient d'un crossing over entre les gonosomes X et Y du père de cet individu, lors de la gamétogenèse). Ce gène sry code pour une protéine TDF qui nécessairement active des gènes contrôlant la mise en place des organes génitaux masculins présents sur le chromosome X...
- Donc le sexe phénotypique masculin dépend de sry (sur le gonosome Y) mais également indirectement du gonosome X...

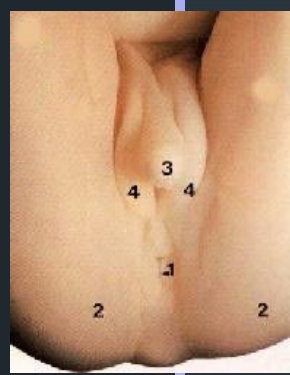
Le développement embryonnaire de l'appareil génital



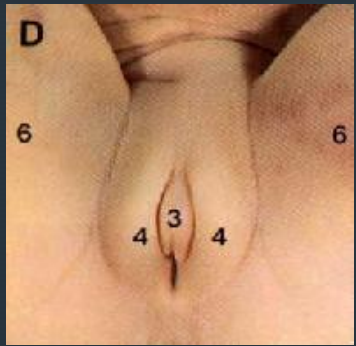
Embryon de 5 semaines (taille = 12 mm) 5. Tubercule génital



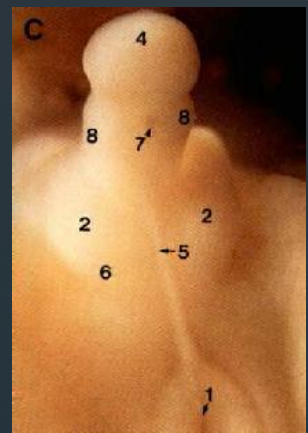
À la neuvième semaine. Le fœtus ne mesure alors qu'environ 45-50 mm.



Fœtus fille 13 semaines (taille = 92 mm) et 20 semaines (taille = 185 mm)



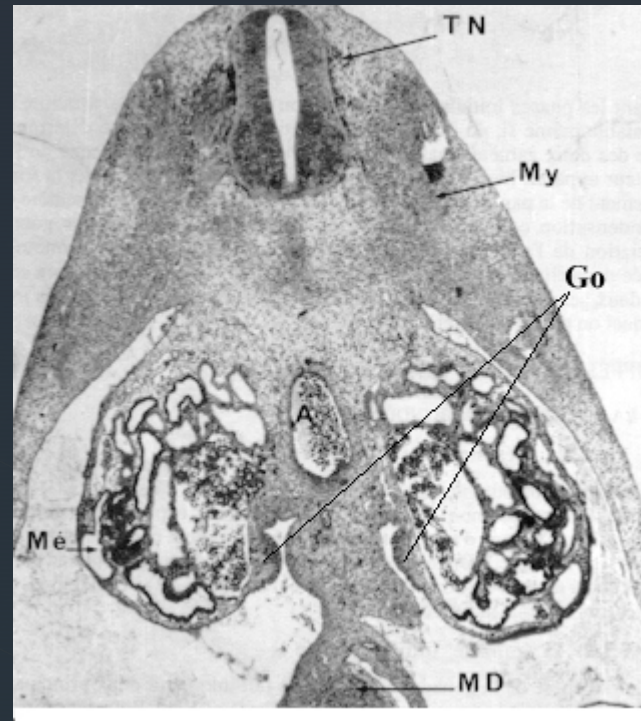
Fœtus garçon de 10 semaines (taille = 56 mm)



Devenir des différentes parties de l'organe indifférencié
de l'embryon de 5 semaines
Organes génitaux externes

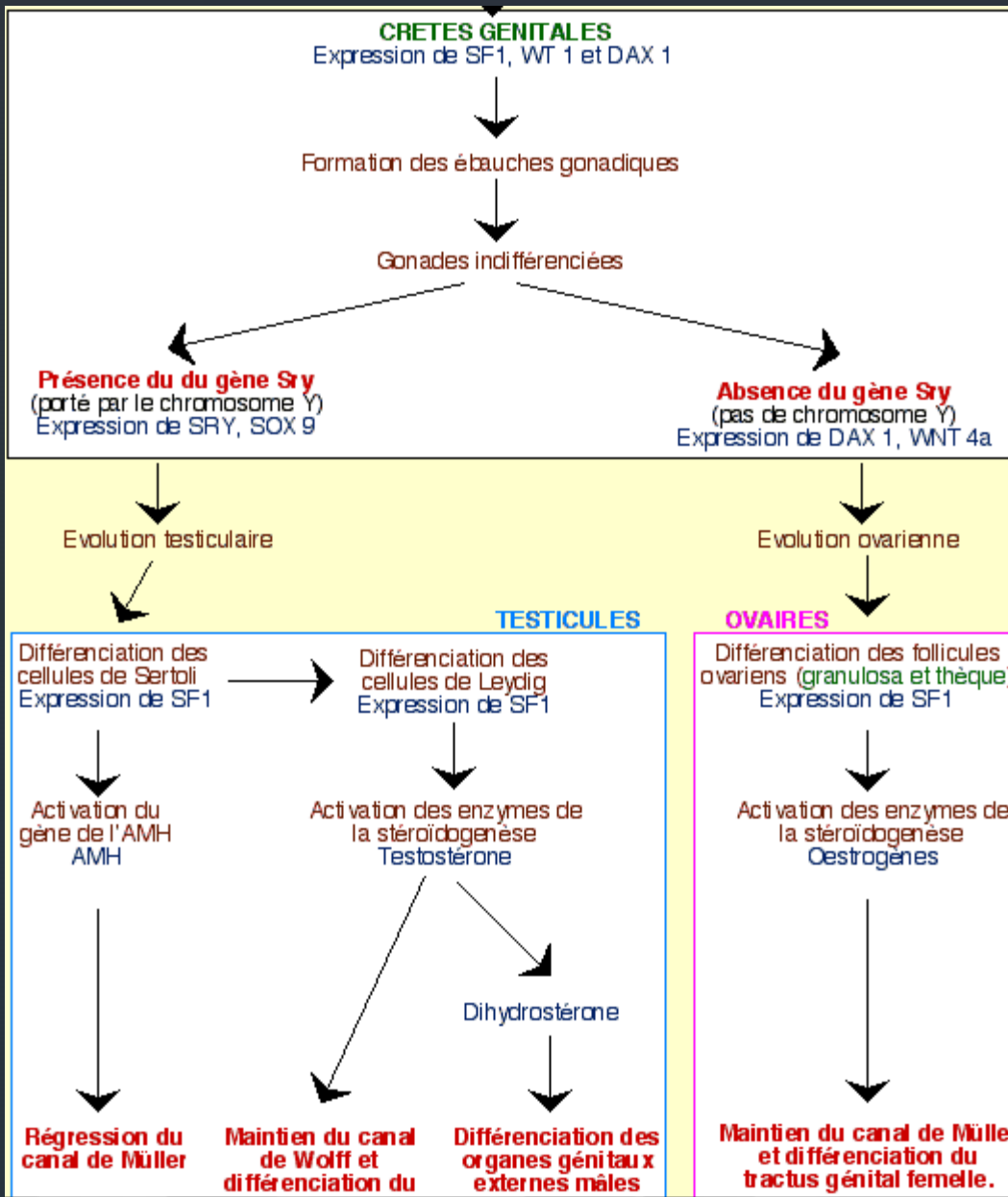
Organes indifférenciés chez le fœtus de 5 semaines	Chez le garçon (10^{ème} semaine)	Chez la fille (13^{ème} semaine)
Tubercule génital	Gland du pénis	clitoris
Tubercules labio-scrotaux	scrotum	Grandes lèvres
Plis uro-génitaux	Corps du pénis après fermeture de la fente urétrale	Petites lèvres

Photographie d'une gonade indifférenciée



Coupe transversale (foetus de veau de 32 jours)

En présence du gène sry, codant pour une protéine TDF, cette gonade se différenciera en testicule.

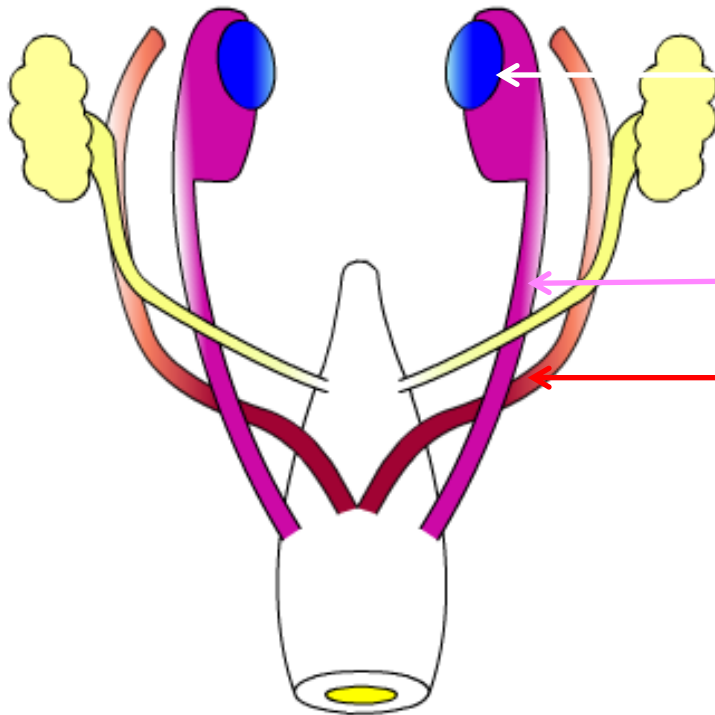


Comment expliquer la différenciation des gonades en testicules ou en ovaires?

Comment expliquer le maintien ou la régression des canaux de Müller et de Wolff selon le sexe?

Comment expliquer la différenciation des organes génitaux externes?

Organes génitaux internes, stade indifférencié:

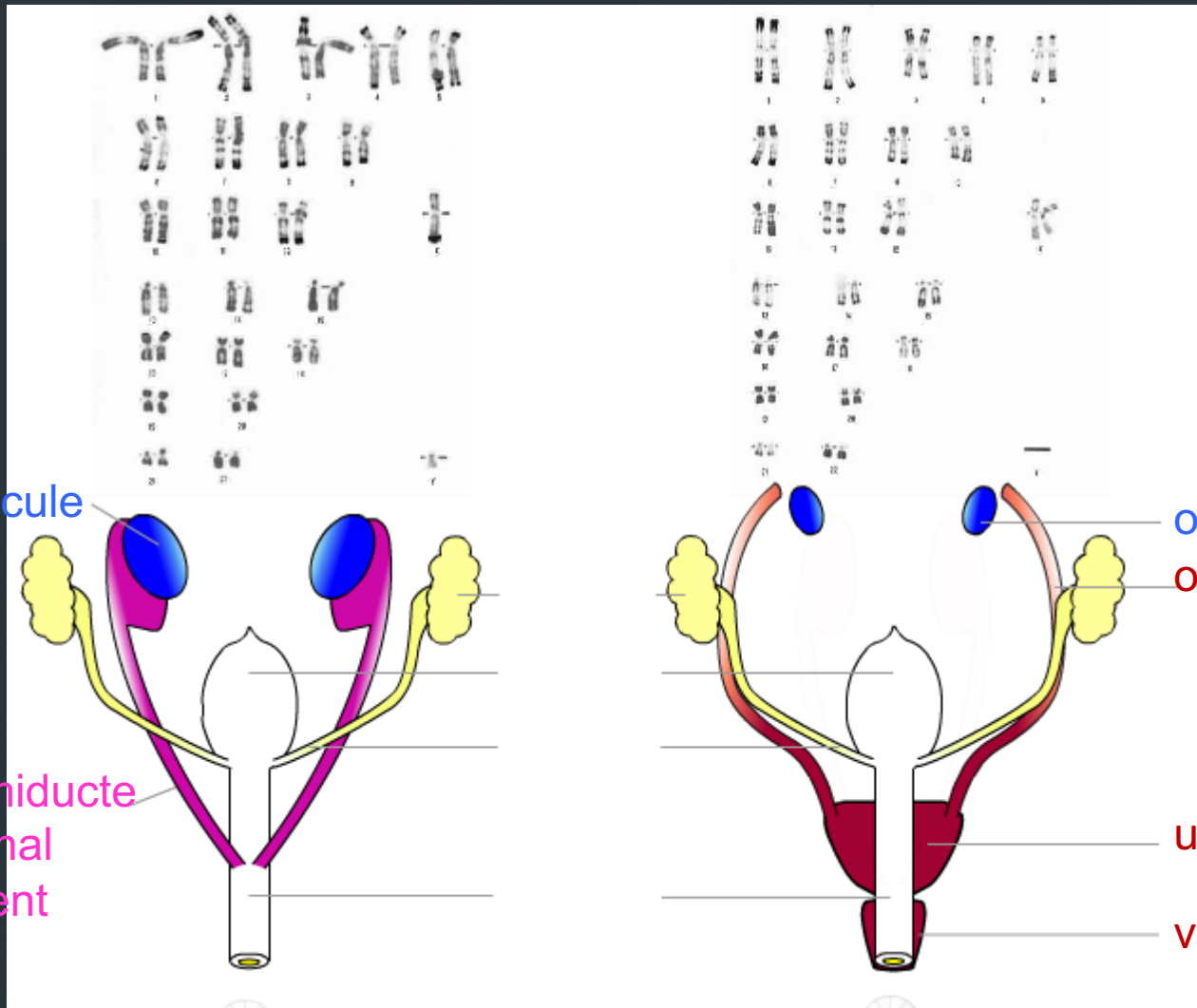


Gonade indifférenciée
(différenciation sous contrôle
génétique selon présence ou non
de sry)

Canal de Wolff

Canal de Müller

Différenciation des tractus génitaux internes



Mise en place des organes génitaux internes:

▶ Chez les individus de sexe masculin, une fois les testicules mis en place (suite à l'expression de sry), on constate une masculinisation de l'appareil génital mâle :

- **maintien et le développement des canaux de Wolff** (qui évolueront en canal déférent, vésicule séminale – production du liquide du sperme - et épididyme)
- **régression des canaux de Müller**

Chez les individus de sexe féminin, les organes génitaux internes se féminisent :

- **régression des canaux de Wolff**
- **maintien des canaux de Müller** (qui évolueront en trompe utérus et vagin)

Contrôle de la mise en place du dimorphisme sexuel

Conséquences d'une castration :

Des foetus de lapin des deux sexes subissent une **castration**, *in utero*, par **ablation des gonades** dès que le sexe peut être reconnu par un examen histologique mais **avant la différenciation sexuelle du tractus génital** (à 19 jours). On les laisse se développer, *in utero*, jusque vers le terme (28 jours).

	Canaux de Wolff	Canaux de Müller	Organes génitaux externes mâles
Mâle non castré	+	-	+
Mâle castré	-	+	-

	Canaux de Wolff	Canaux de Müller	Organes génitaux externes femelles
Femelle non castrée	-	+	+
Femelle castrée	-	+	+

Analyse des expériences de castration chez des
foetus à gonades différenciées mais à tractus
génital indifférencié

- chez le mâle : abs de dvpt des canaux de Wolff et des organes génitaux externes mâles mais dvlpt des canaux de Müller → **les testicules sont indispensables** à la mise en place des spermiductes (évolution des canaux de Wolff) et à la régression des canaux de Müller; ainsi qu'à la mise en place des organes génitaux externes mâles.
- Chez la femelle : dvlpt normal des canaux de Müller et des organes génitaux externes femelles avec ou sans castration → les ovaires ne sont pas indispensables à la différenciation des organes génitaux internes, et externes.



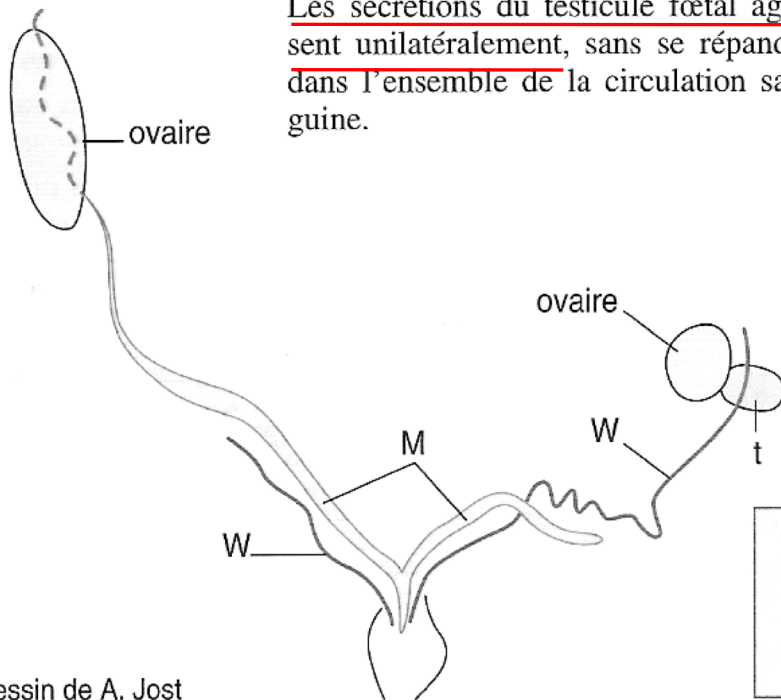
Quel est le mode d'action des testicules sur
la différenciation des voies génitales
internes et externes?



Document B : action comparée du testicule fœtal et de la testostérone sur les voies génitales de fœtus femelles de lapin (travaux de Jost)

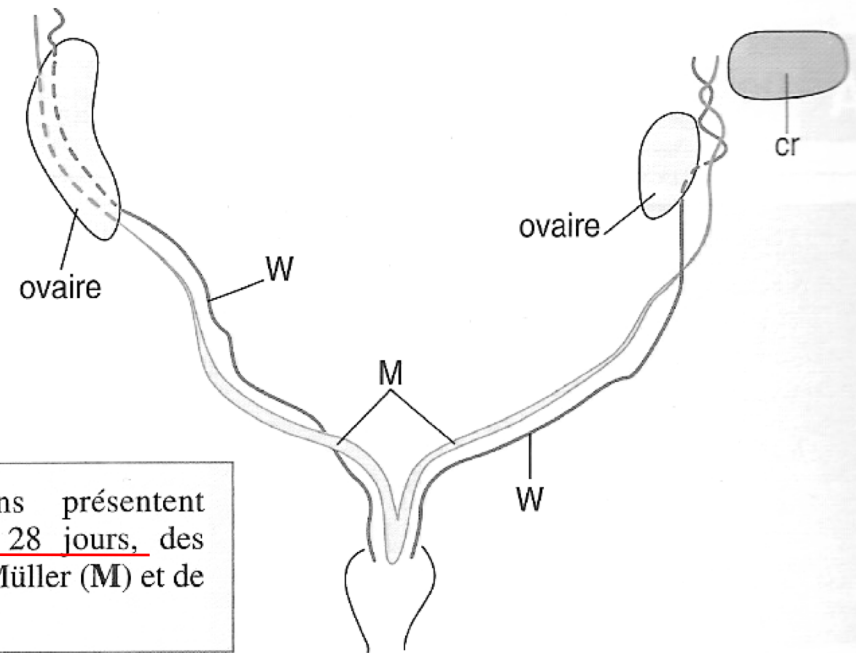
Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, une greffe de testicule fœtal (t) de même âge.

Les sécrétions du testicule fœtal agissent unilatéralement, sans se répandre dans l'ensemble de la circulation sanguine.



Dessin de A. Jost

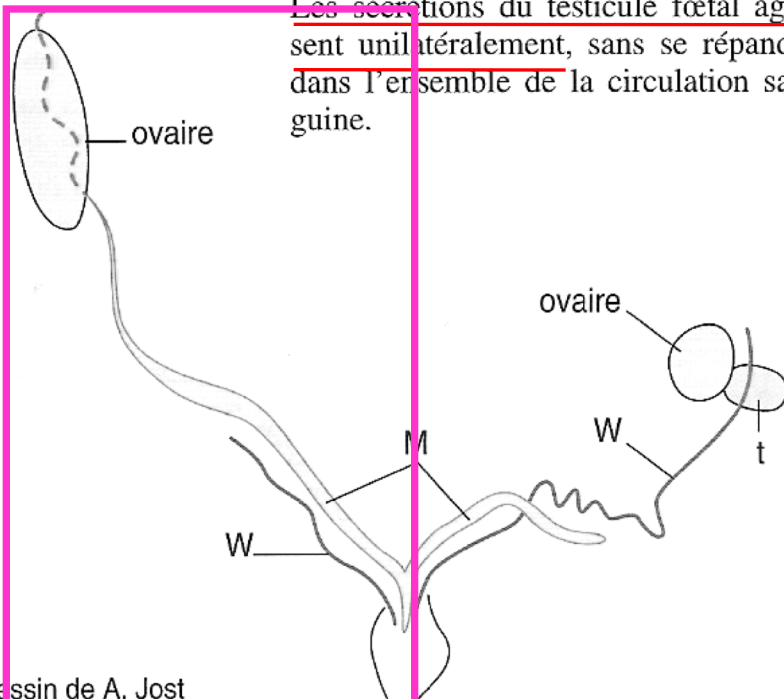
Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, un cristal de propionate de testostérone (cr) implanté à la même place que la greffe de testicule fœtal (t) de l'expérience précédente.



Les dessins présentent l'aspect, à 28 jours, des canaux de Müller (M) et de Wolff (W).

Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, une greffe de testicule foetal (t) de même âge.

Les sécrétions du testicule foetal agissent unilatéralement, sans se répandre dans l'ensemble de la circulation sanguine.



« **Témoin** »

Description des résultats:

Greffe testicule à droite : régression des canaux de Müller, maintien des canaux de Wolff

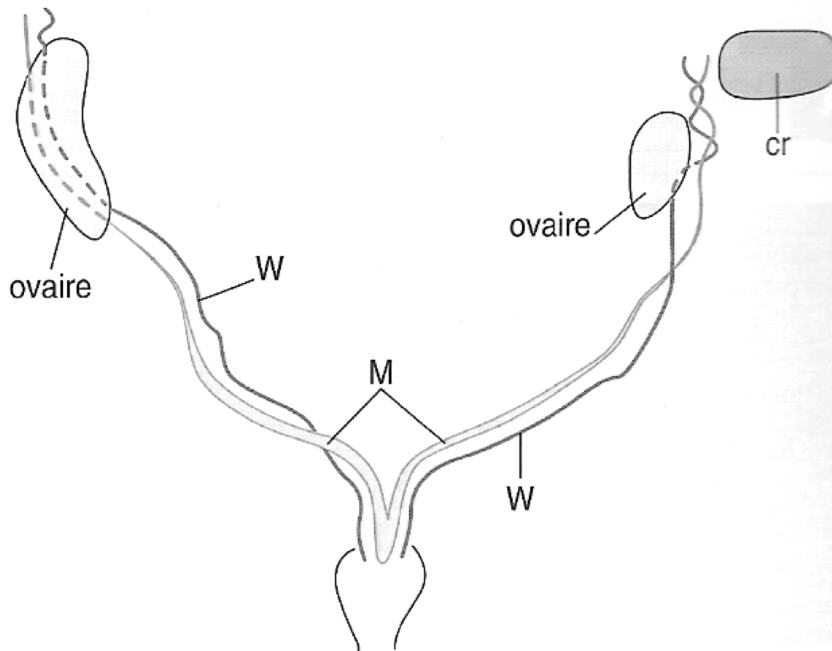
A gauche **témoin** : maintien des canaux de Müller et régression des canaux de Wolff

Interprétation des résultats:

On en déduit que les testicules, sont capables contrôlent le maintien des canaux de Wolff et la régression des canaux de Müller. On peut penser à un contrôle hormonal, tel que la testostérone.

Pb: Quelles sont la (ou les) substance(s) testiculaire(s) qui est (sont) à l'origine de cette différenciation ? *Testostérone*

Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, un cristal de propionate de testostérone (cr) implanté à la même place que la greffe de testicule fœtal (t) de l'expérience précédente.



Description des résultats:

Après implantation d'un cristal de propionate de testostérone, on constate un maintien des canaux de Wolff et des canaux de Müller

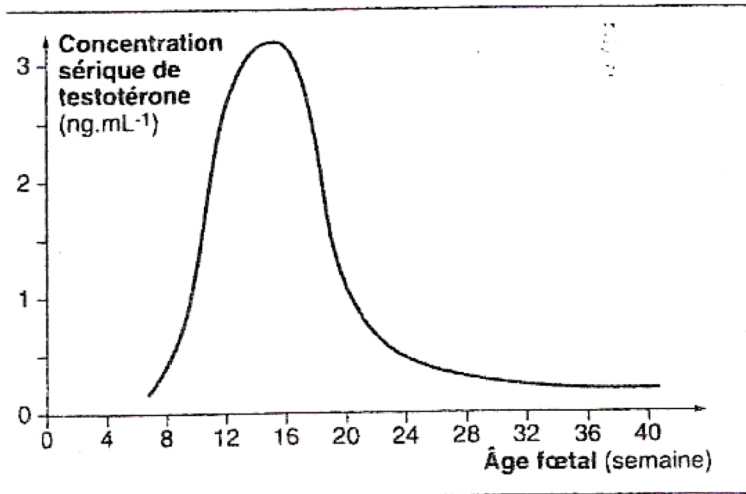
Interprétation: on en déduit que la testostérone permet le maintien et le dvpt des canaux de Wolff mais pas la régression des canaux de Müller

Hypothèse: il existe une autre substance, produite par les testicules et intervenant dans la régression des canaux de Müller.

Les hormones testiculaires intervenant dans la différenciation des voies génitales mâles

A La testostérone

La testostérone est produite par les cellules interstitielles du testicule encore appelées cellules de Leydig.

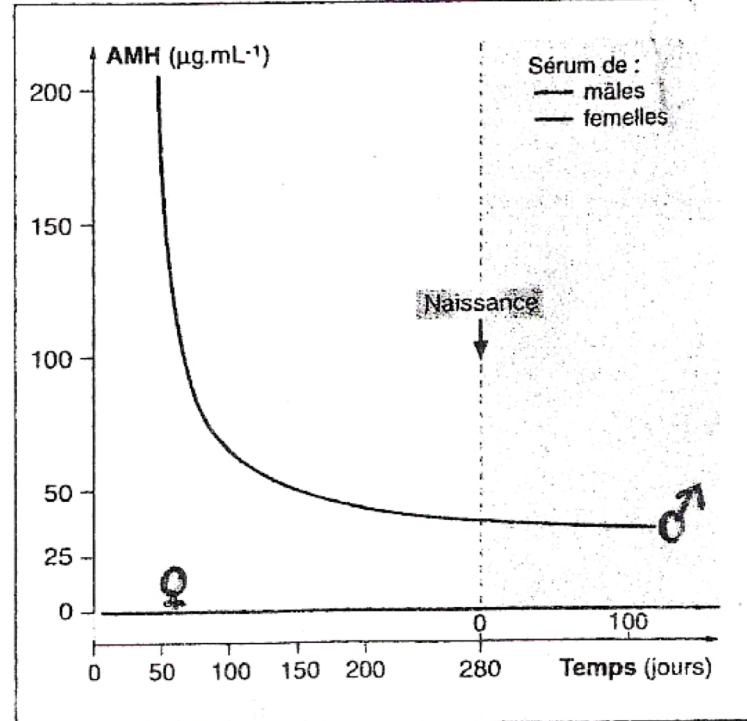


a) Évolution du taux de testostérone au cours de la vie fœtale chez l'homme.

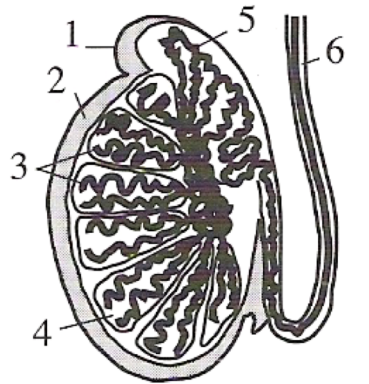
b) Évolution de la concentration sérique en AMH chez un petit Mammifère (le veau).

B L'hormone anti-müllérienne (AMH)

L'AMH est produite par des cellules présentes dans la paroi des tubes séminifères, les cellules de Sertoli.



Localisation des cellules endocrines des testicules: cellules de Leydig et de Sertoli



- 1 épididyme
- 2 testicule
- 3 tubes séminifères
- 4 lobule testiculaire
- 5 canal de l'épididyme
- 6 canal déférent

Figure 6.3 - Coupe de testicule

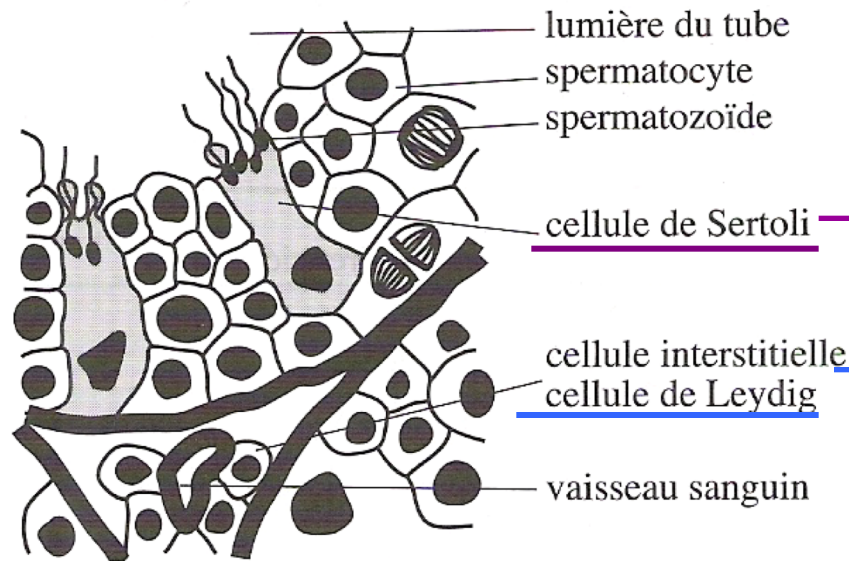


Figure 6.4 - Détail d'un tube séminifère

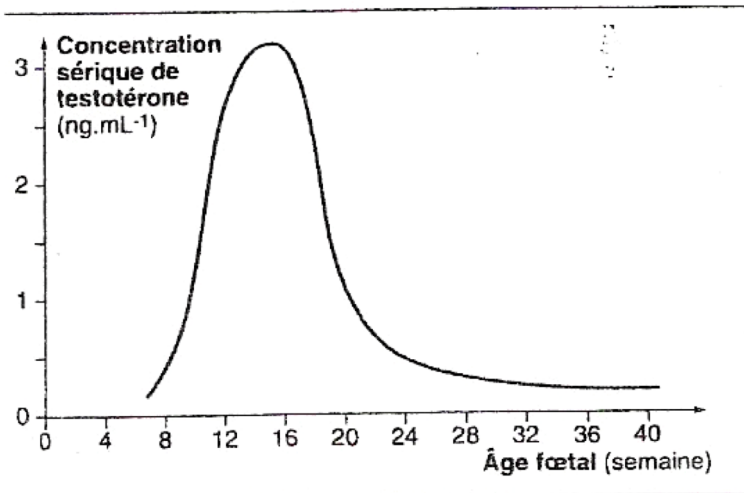
AMH

Testostérone

Le rôle de la testostérone dans le cas de la mise en place des organes génitaux internes et externes masculins

A La testostérone

La testostérone est produite par les cellules interstitielles du testicule encore appelées cellules de Leydig.



a Évolution du taux de testostérone au cours de la vie fœtale chez l'homme.

b Évolution de la concentration sérique en AMH chez un petit Mammifère (le veau).

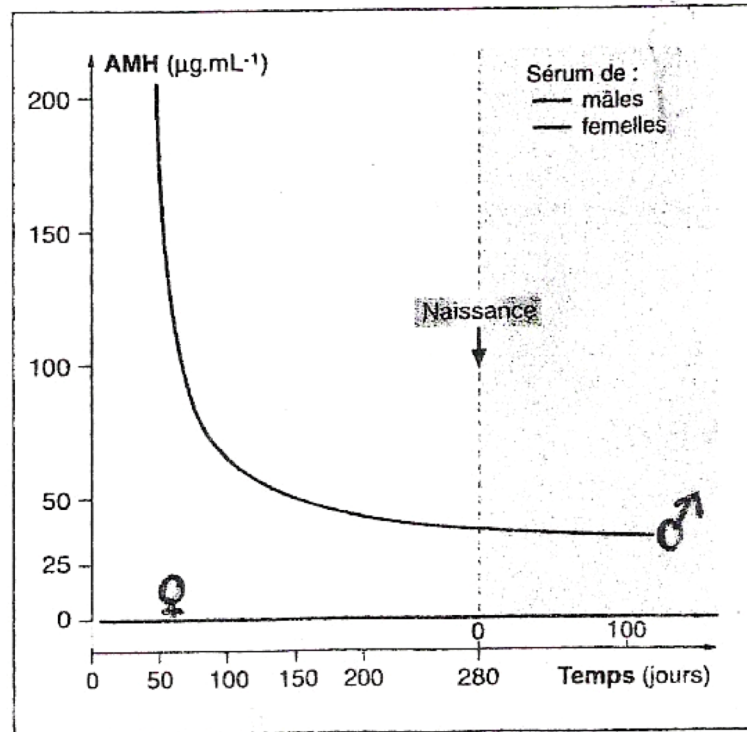
Chez le garçon : début de la sécrétion de testostérone vers 8 semaines : correspond au moment de la différenciation des gonades indifférenciées en testicules

→ maintien et dvpt des canaux de Wolff et masculinisation de l'appareil génital externe

- Le rôle de l'AMH dans le cas de la mise en place en place des organes génitaux internes masculins

B L'hormone anti-müllérienne (AMH)

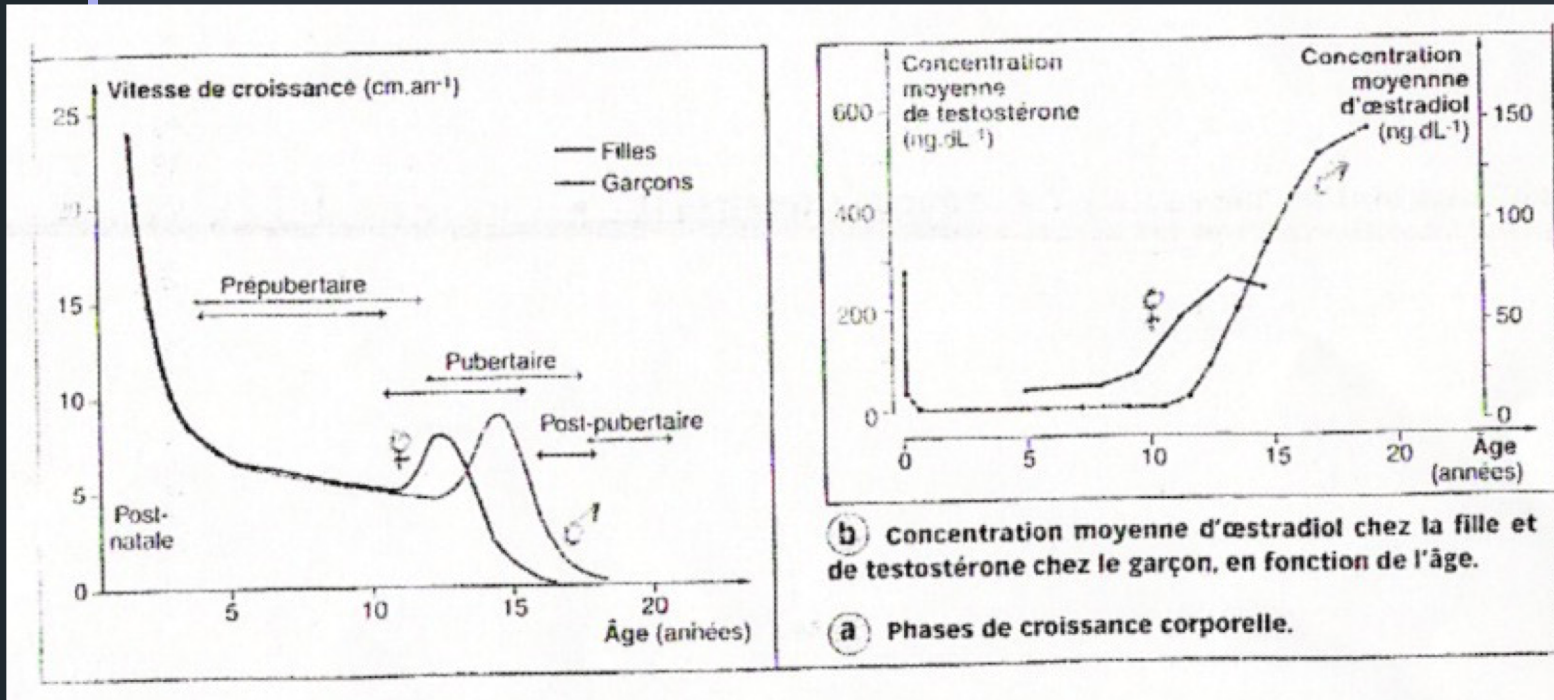
L'AMH est produite par des cellules présentes dans la paroi des tubes séminifères, les cellules de Sertoli.



Sécrétion à taux très élevée d'AMH par les mâles, et décroissante jusqu'à la naissance.

=> Cette hormone produite par les testicules intervient dans la régression des canaux de Müller

La mise en place des caractères sexuels secondaires : la puberté



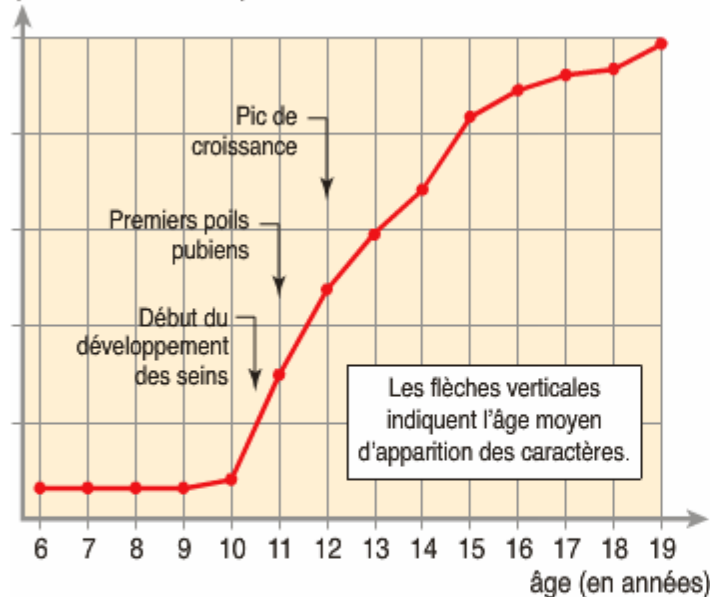
La puberté correspond à l'ensemble des transformations morphologiques et comportementales débutant entre 11 et 16 ans chez le garçon et entre 10 et 15 ans chez la fille.

La puberté correspond à l'acquisition de la fonctionnalité des appareils reproducteurs. Cette étape est également sous contrôle hormonal.

▶ A la puberté, acquisition de la fonctionnalité des appareils génitaux

œstrogènes

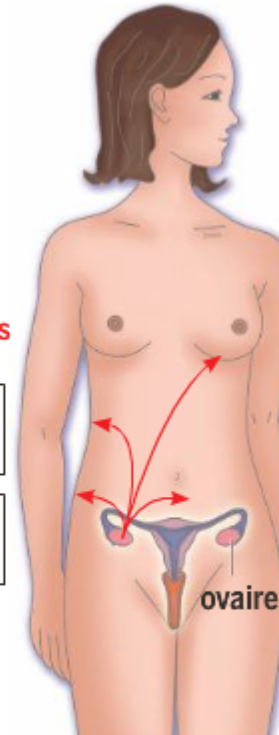
(en unités arbitraires)



œstrogènes

affinement de la taille

élargissement du bassin



développement des seins

apparition de la pilosité

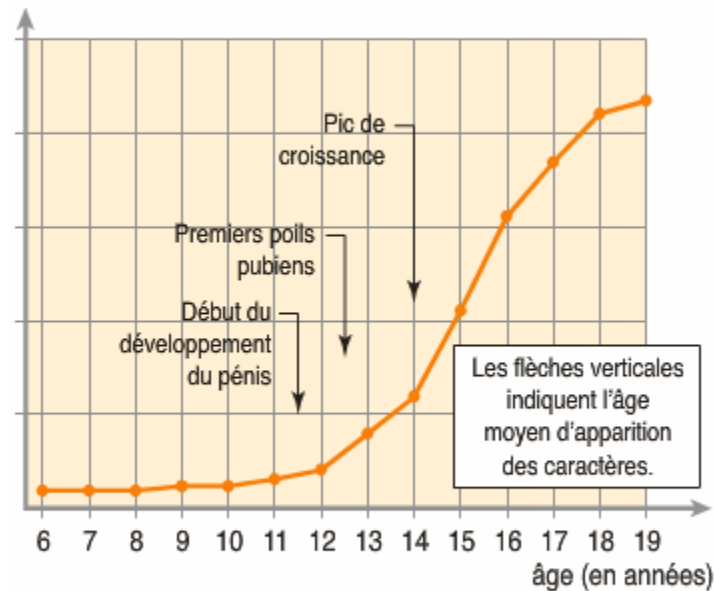
Doc. 1

La sécrétion des hormones ovariennes (œstrogènes) et l'apparition des caractères sexuels secondaires féminins au moment de la puberté.

▶ A la puberté, acquisition de la fonctionnalité des appareils génitaux

testostérone

(en unités arbitraires)

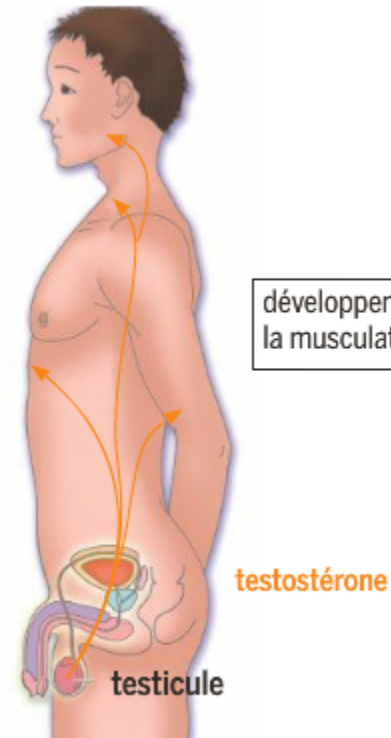


apparition de la barbe

mue de la voix

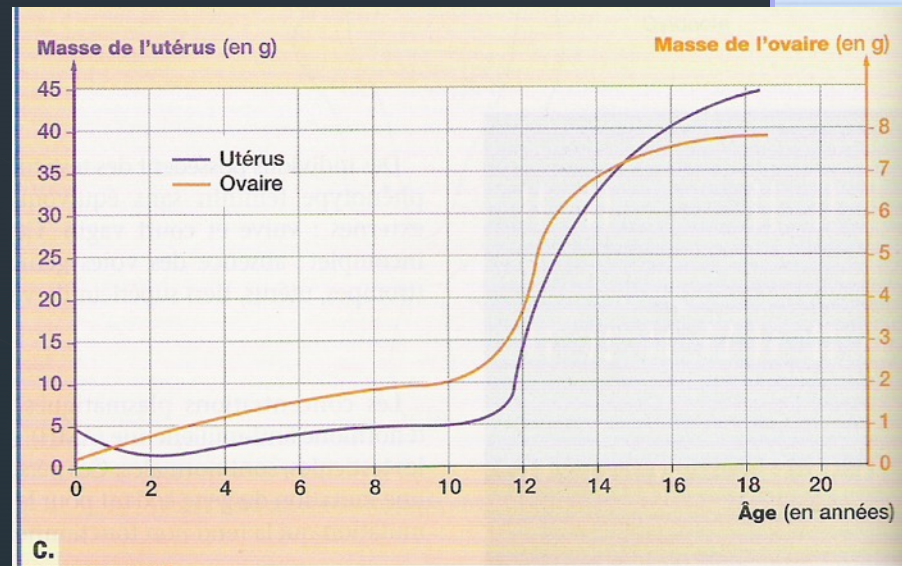
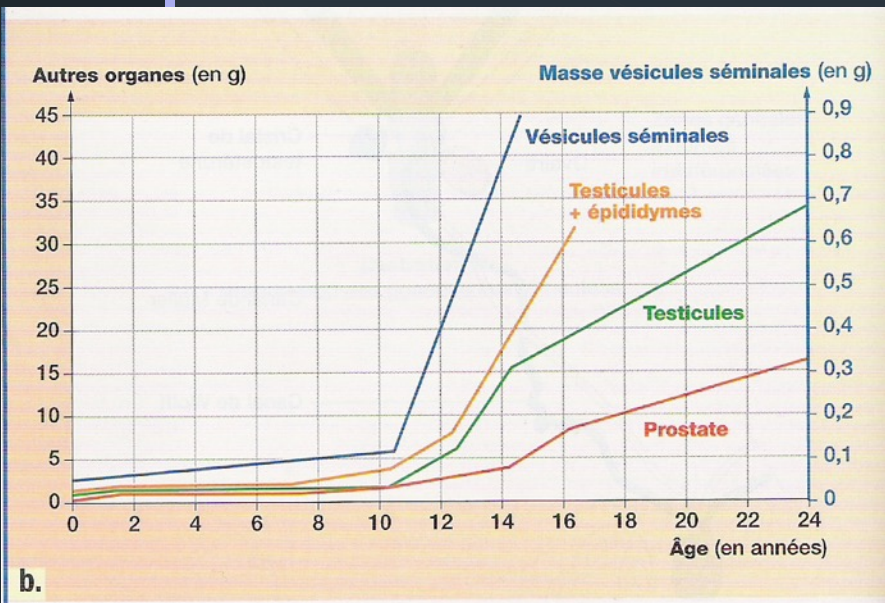
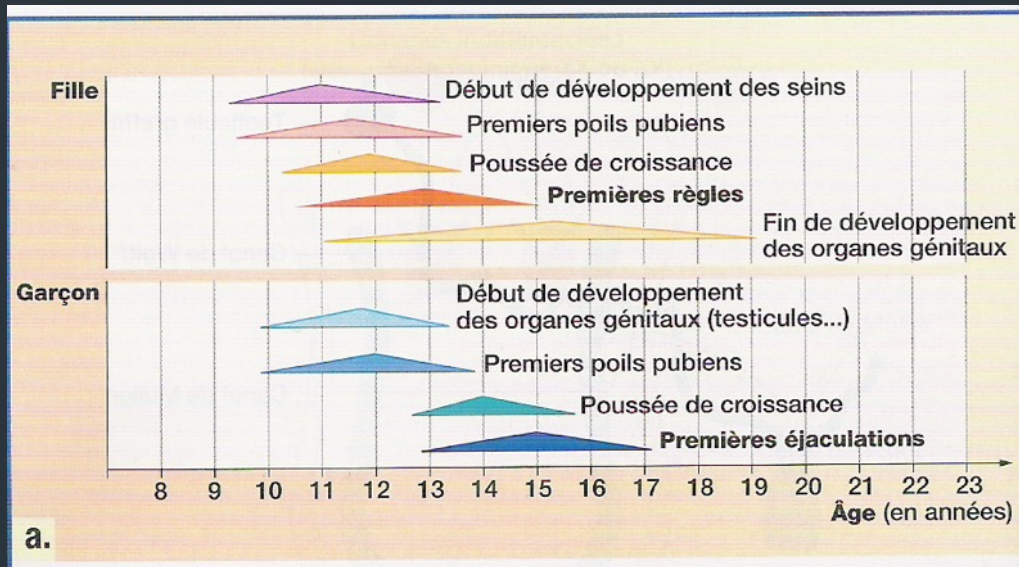
développement de la pilosité

développement de la musculature



Doc. 2

La sécrétion de l'hormone testiculaire (testostérone) et l'apparition des caractères sexuels secondaires



Le sexe féminin n'est pas un sexe par défaut...

- Cela ne veut donc absolument pas dire que l'ovaire se différencie spontanément en absence de chromosome Y car chez la plupart des mammifères (exception faite de la souris) les individus XO n'ont pas d'ovaires mais une bandelette fibreuse vide d'ovocytes et seront incapables de se reproduire. La présence de deux chromosomes X est indispensable à la différenciation ovarienne et la présence d'hormones femelles (oestrogènes, progestérone) produites par l'ovaire sera nécessaire au développement des caractères sexuels secondaires femelles à la puberté et à la fertilité des individus.

Chapitre 1 Corps d'homme, corps de femme : de la fécondation à la puberté

I. Du sexe génétique au sexe phénotypique

A. Le rôle du gène sry, porté par le chromosome Y

Dès la fécondation, la cellule-œuf est déterminée sexuellement, par ses chromosomes sexuels : soit XX soit XY. Le chromosome Y porte un gène, sry, qui provoque la différenciation de gonades indifférenciées en testicules dès 7 semaines de développement.

B. Les rôles des hormones testiculaires chez le fœtus mâle

Une hormone, est une molécule, sécrétée à faible concentration, par des cellules, circulant dans le sang, et agissant sur des cellules cibles, entraînant une réponse physiologique des cellules cibles.

Les testicules du fœtus masculin sécrètent alors deux hormones, qui circulent dans le sang : la testostérone et l'AMH (hormone antimüllérienne).

La testostérone est produite par les cellules interstitielles présentes entre les tubes séminifères des testicules. Son organe cible est le canal de Wolff, elle entraîne le maintien des canaux de Wolff chez le fœtus et induit leur différenciation en canaux déférents ou spermiductes.

L'AMH induit la destruction des canaux de Müller.



C. La différenciation sexuelle du fœtus féminin

L'absence du gène sry, induit une différenciation des gonades en ovaires. Le fœtus féminin ne produit pas de testostérone, ainsi les canaux de Wolff sont détruits.

Les ovaires du fœtus féminin ne produisent pas d'AMH, ainsi les canaux de Müller sont maintenus et évoluent en oviducte, utérus, col de l'utérus, vagin.



D. A la puberté, l'acquisition du fonctionnement de l'appareil reproducteur est sous contrôle hormonal

Chez le garçon, vers 13-18 ans, les testicules reprennent une activité de sécrétion de testostérone. Cette hormone permet le développement des caractères sexuels secondaires (poussée de croissance, mue, pilosité, éjaculation, production de spermatozoïdes) : l'appareil reproducteur devient fonctionnel.

Chez la fille, vers 11-16 ans, les ovaires sécrètent deux hormones, l'œstradiol et la progestérone. Dans les ovaires, ce sont les follicules qui sécrètent l'œstradiol, et le corps jaune qui sécrète œstradiol et progestérone. Ces deux hormones participent à la mise en place des caractères sexuels secondaires (poussée de croissance, pilosité, développement des hanches et des seins, menstruations, ovulations) qui rendent fonctionnel l'appareil reproducteur.

Ainsi, dans le champ biologique, l'identité sexuée est fondée sur le sexe chromosomique et génétique qui induit les caractéristiques sexuelles anatomiques et physiologiques de la personne.

La mise en place de l'organisation et de la fonctionnalité des appareils sexuels se réalise sur une longue période qui va de la fécondation à la puberté.