

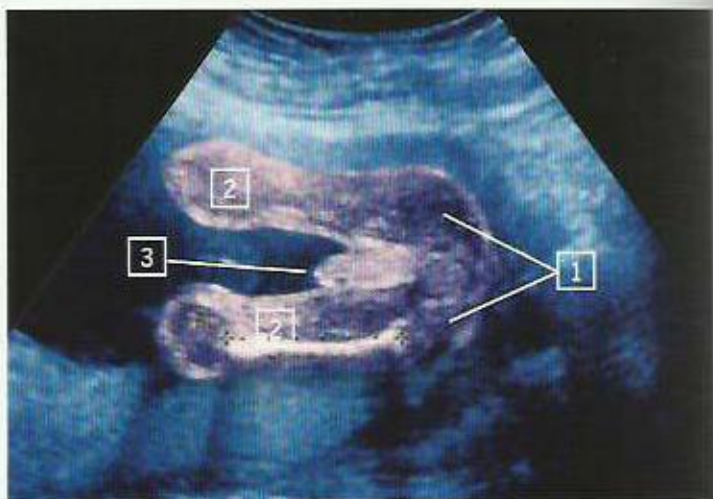
L'origine commune d'appareils génitaux différents

À la naissance, le bébé, fille ou garçon, possède un appareil génital différencié qui deviendra fonctionnel à la puberté. En fait, ces deux appareils génitaux proviennent d'ébauches identiques, présentes très tôt chez l'embryon, que celui-ci soit de sexe masculin ou de sexe féminin.

A Des appareils génitaux différents

La détermination du sexe par échographie est possible dans 85 % des cas dès la 13^e semaine d'aménorrhée, mais, classiquement, ce n'est que vers la 14^e ou 15^e semaine que le médecin est certain du sexe de l'enfant à naître.

L'échographie ci-contre est celle d'un fœtus de sexe masculin âgé de 15 semaines (c'est-à-dire 17 semaines d'aménorrhée).



- 1 : fesses.
2 : membres inférieurs vus de dessous.
3 : sexe identifiable, ici un garçon.

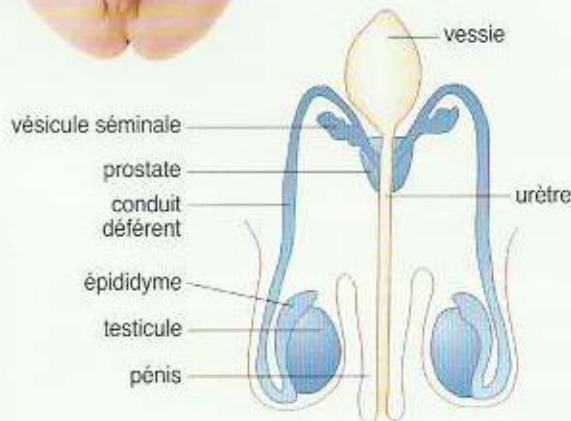
Doc. 1 La détermination du sexe par échographie chez le fœtus.



Sur les deux schémas ci-dessous :

- les reins et les uretères ne sont pas représentés ;
- les couleurs utilisées sont à mettre en relation avec les couleurs des ébauches et de leur différenciation figurant sur la page de droite.

Le garçon à la naissance



La fille à la naissance



Doc. 2 Des appareils génitaux différents à la naissance.

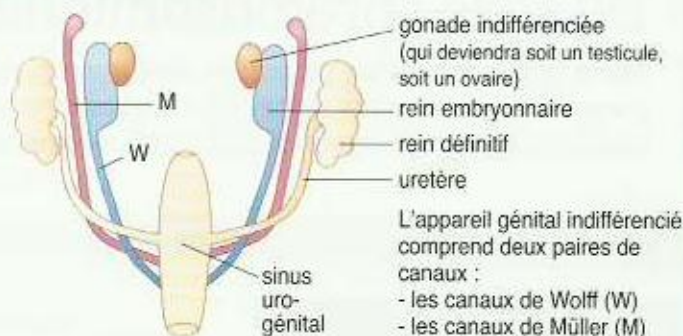
B La différenciation sexuelle au cours du développement embryonnaire



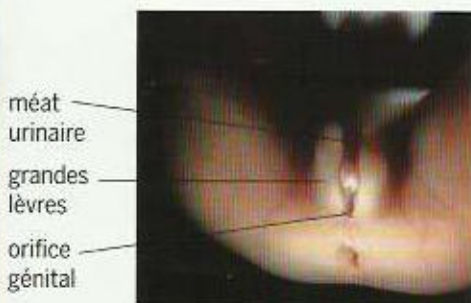
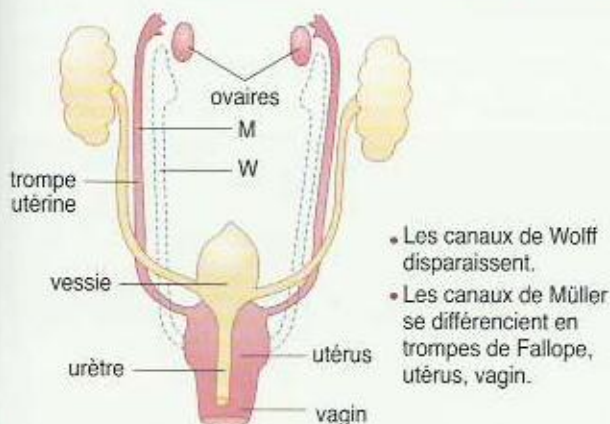
tubercule
génital
sillon
uro-génital
tubercule
labio-scrotal

Jusqu'à la 8^e semaine, les organes génitaux externes ont le même aspect dans les deux sexes.

Avant la 8^e semaine de grossesse



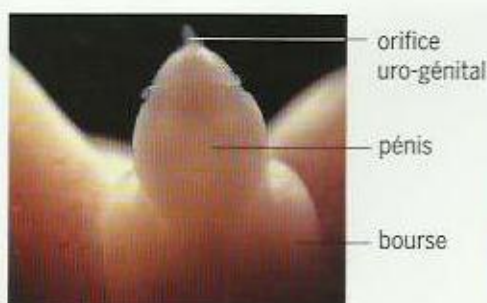
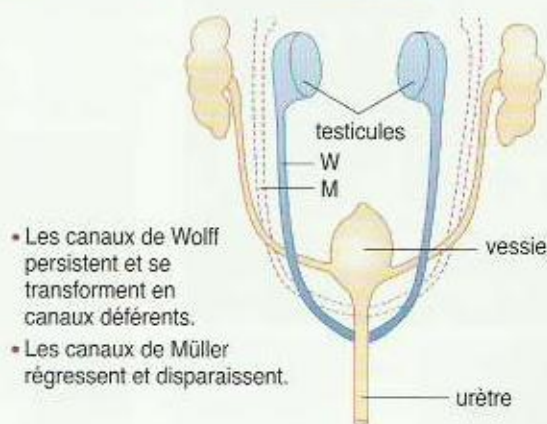
Fille



Différenciation des organes génitaux externes féminins : le tubercule génital donne naissance au clitoris.

Après la 8^e semaine de grossesse

Garçon



Différenciation des organes génitaux externes masculins : le tubercule génital se développe pour former le pénis. Deux mois avant la naissance, les testicules descendent dans les bourses.

Doc. 3 Des ébauches évoluant très différemment chez la fille et le garçon.

Pistes d'exploitation

PROBLÈME À RÉSOUDRE ▶ Expliquez comment des ébauches communes peuvent, au cours du développement embryonnaire, évoluer vers des appareils génitaux différents chez la fille et le garçon.

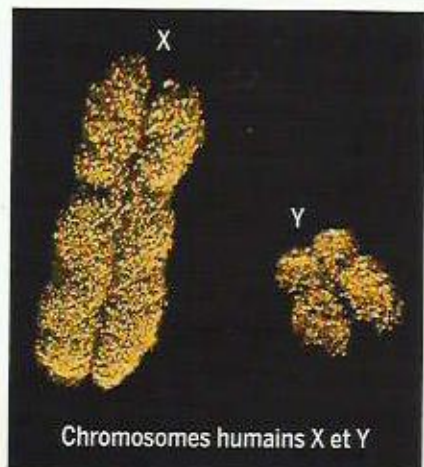
Doc. 1 à 3 Pourquoi dit-on, qu'avant huit semaines de grossesse, le sexe est « indifférencié » ? Indiquez quelles sont, pour chacun des deux sexes, les principales étapes de la formation des appareils génitaux.

Doc. 2 et 3 Montrez les homologies, c'est-à-dire les correspondances, qui existent entre les appareils génitaux de l'homme et de la femme.

Du sexe chromosomique au sexe gonadique

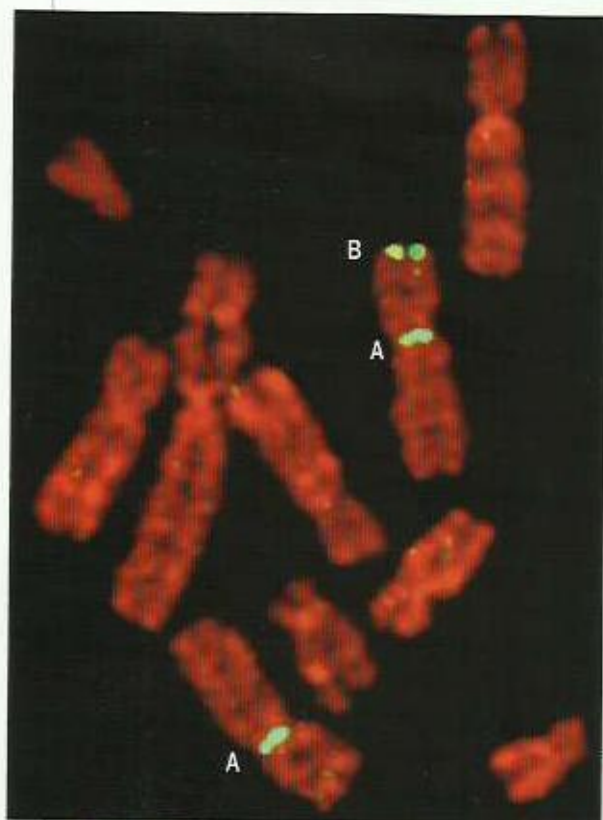
Avant la 8^e semaine de grossesse, l'embryon possède une gonade indifférenciée. Il s'agit dans un premier temps de comprendre comment les chromosomes sexuels (XY chez le garçon, XX chez la fille) orientent la différenciation de cette gonade soit vers un testicule, soit vers un ovaire.

A Chromosomes sexuels et apparence sexuelle

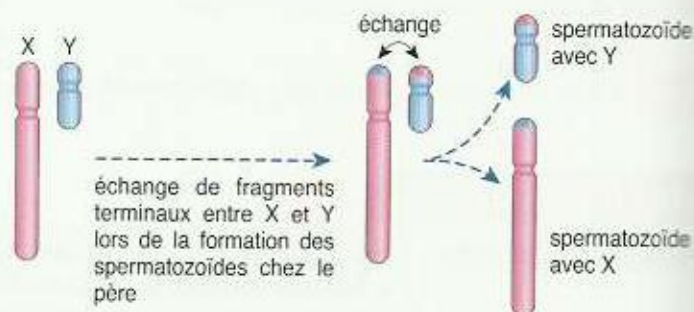


Caryotype	Apparence sexuelle	Gonades	Observations cliniques et fréquence dans la population
46, XX	féminine	ovaires fonctionnels	—
46, XY	masculine	testicules fonctionnels	—
47, XXX	féminine	ovaires fonctionnels	une femme sur 500 (fertilité)
45, XO	féminine	régression des ovaires après leur différenciation	syndrome de Turner (nanisme, impubérisme, stérilité) : une femme sur 2 700
47, XXY	masculine	petits testicules sans spermatogonies	syndrome de Klinefelter (stérilité) : un homme sur 700
47, XYY	masculine	testicules fonctionnels	un homme sur 500 (fertilité)

Doc. 1 Le déterminisme chromosomique du sexe.



On sait, depuis 1964, qu'il existe des hommes d'apparence normale possédant un caryotype XX : ces individus (1 sur 20 000) sont dépourvus de chromosome Y. On a émis l'hypothèse que ces hommes possédaient probablement un fragment du chromosome Y accroché sur un de leurs chromosomes X. Cet échange a pu être vérifié en 1984 à l'Institut Pasteur sur une femme de caryotype XY et trois hommes de caryotype XX. Grâce à des sondes moléculaires (*photographie ci-contre*), il a été possible d'analyser finement leur ADN et la réalité de tels remaniements chromosomiques a pu être démontrée.

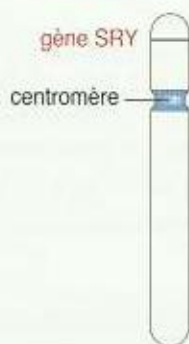


◀ Chromosomes d'un homme XX
A : sonde spécifique du centromère du chromosome X.
B : sonde spécifique d'un fragment du chromosome Y.

Doc. 2 Des informations prouvent l'existence de femmes XY et d'hommes XX.

B L'existence d'un gène de la masculinité

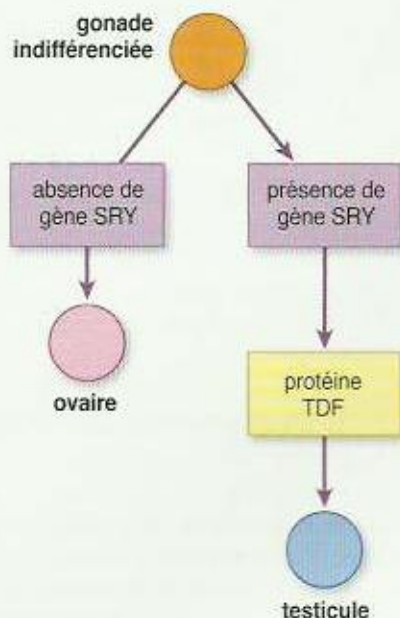
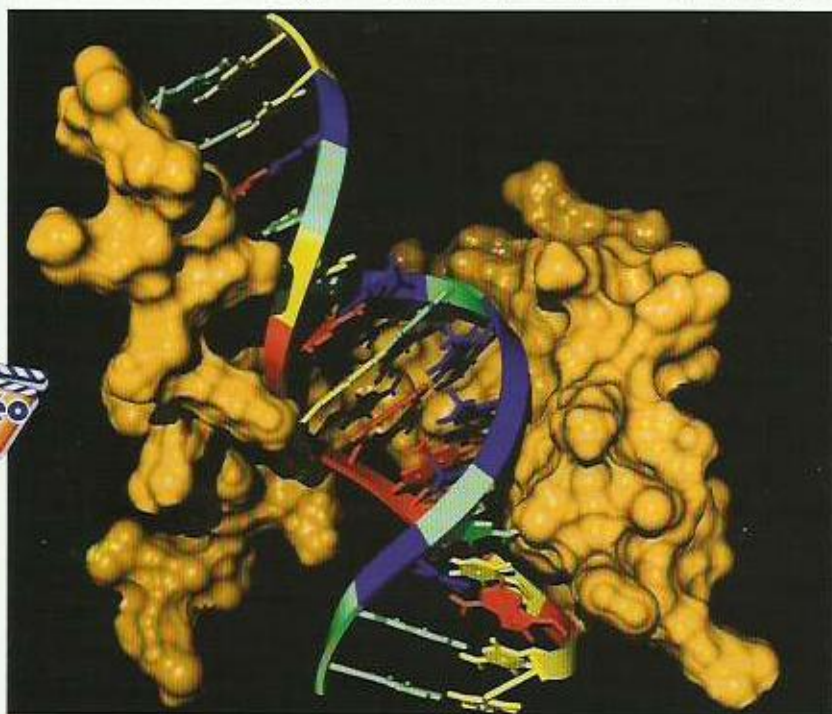
En 1991, des chercheurs ont démontré qu'un seul gène, situé sur le bras court du chromosome Y, suffisait à induire la différenciation sexuelle mâle : après avoir reçu ce gène, des embryons de souris XX ont développé des testicules, des glandes mâles annexes et un pénis. Ce gène, appelé SRY (pour Sex-determining Region of Y) a été identifié chez tous les mammifères. Le gène SRY s'exprime dans la gonade indifférenciée et l'oriente vers un destin testiculaire. En son absence, la gonade indifférenciée évolue en ovaire.



Doc. 3 Le gène SRY, gène de la masculinité.

Le gène SRY code pour une protéine, le facteur de détermination testiculaire (ou « protéine TDF », parfois appelée par extension « protéine SRY ») qui peut se lier à l'ADN. Cette fixation activerait ainsi l'expression d'autres gènes situés en divers endroits du génome et participant à la dif-

férenciation sexuelle mâle. Toutefois, aucune cible directe de la protéine TDF n'a encore été identifiée à ce jour. Sur l'image ci-dessous, la protéine TDF entoure la molécule d'ADN et provoque sa courbure, ce qui activerait la transcription.



Doc. 4 Le gène SRY oriente le destin de la gonade indifférenciée.

Pistes d'exploitation

PROBLÈME À RÉSOUDRE ► Quelle relation peut-on établir entre le caryotype et le développement d'ovaires ou de testicules chez l'embryon ?

Doc. 1 Quelle relation peut-on établir entre la présence des chromosomes X ou Y et l'apparence sexuelle ?

Doc. 2 Schématisez les chromosomes sexuels reçus par un garçon XX et une fille XY. Quelle fonction peut-on supposer pour le fragment du chromosome Y échangé ?

Doc. 3 et 4 Expliquez comment le chromosome Y oriente le développement embryonnaire de l'appareil génital. Comment est déterminé le développement sexuel féminin ?

Sexe gonadique et développement des voies génitales

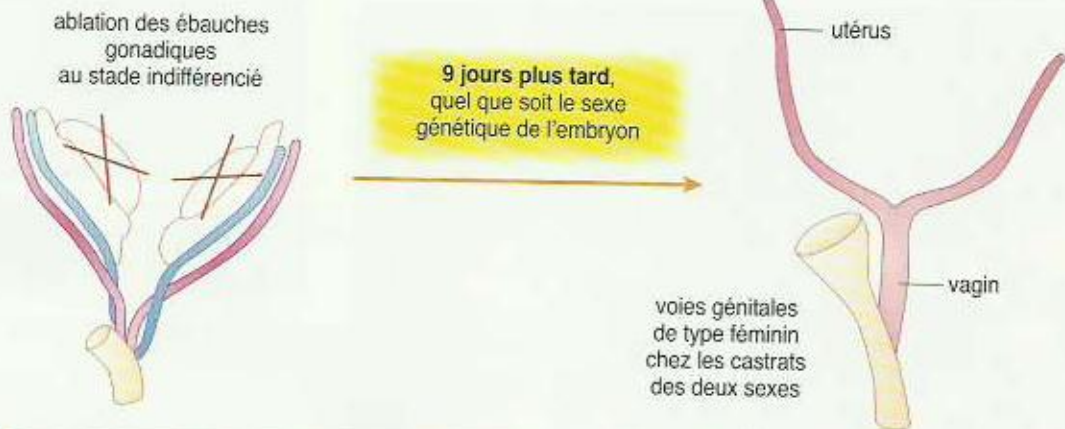
Après la huitième semaine de grossesse, les voies génitales vont évoluer soit vers le type féminin, soit vers le type masculin selon que la gonade est un ovaire ou un testicule. Il s'agit maintenant de comprendre comment la gonade oriente cette différenciation des voies génitales.

A Le testicule influence le développement des voies génitales

Chez le lapin, il existe un stade gonadique indifférencié jusqu'à 19 jours de développement embryonnaire. Après cette date, la gonade évolue soit vers un ovaire, soit vers un testicule, selon les chromosomes sexuels de l'embryon. En 1947, afin de vérifier si les gonades jouent ou non un rôle dans la différenciation sexuelle de l'appareil génital, Jost castré des fœtus de lapin *in utero* au stade indifférencié de 19 jours.

Neuf jours plus tard, il observe les voies génitales des castrats qui ont poursuivi leur développement dans l'utérus maternel (*dessin ci-dessous*).

Remarque : La culture *in vitro* de voies génitales d'embryon de rat, en l'absence de gonades, donne le même type de résultat. L'évolution dans le sens femelle des embryons castrés maintenus *in utero* ne peut donc pas s'expliquer par l'intervention d'hormones sexuelles maternelles.



Doc. 1 Étude expérimentale du rôle des gonades embryonnaires dans la différenciation des voies génitales.

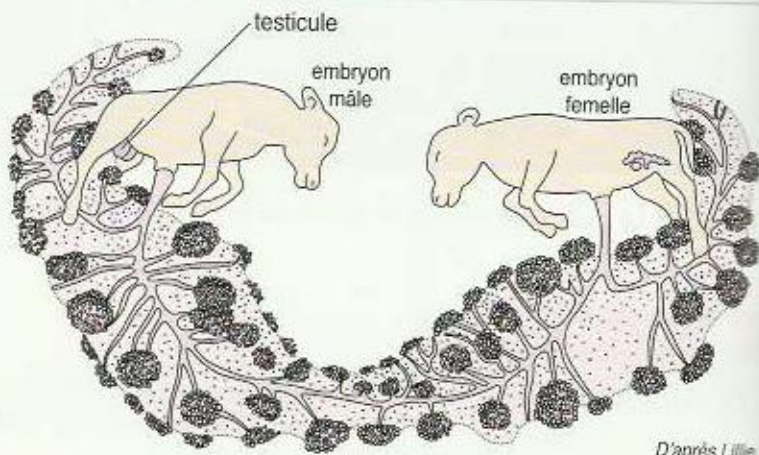
• Les observations de Lillie (1916)

On appelle « free-martin » des génisses nées d'une grossesse gémellaire avec un mâle. Elles ont un poitrail de taureau et une puissance musculaire supérieure à celle d'une vache normale. Si elles possèdent des organes génitaux externes femelles et des mamelles, elles se révèlent stériles car leur appareil génital présente diverses anomalies :

- les ovaires sont très petits, parfois partiellement masculinisés, le sexe de la gonade étant même inversé dans la moitié des cas ;
- l'utérus est souvent mal formé et atrophié ;
- certains organes masculins, comme les vésicules séminales, peuvent être présents.

• L'interprétation de Lillie

Lors de la grossesse, des liaisons sanguines se sont formées au niveau du placenta commun aux deux jumeaux. Lillie suggère donc que les anomalies du free-martin



D'après Lillie.

sont dues à l'action sur la femelle d'une hormone testiculaire produite par le jumeau mâle et ayant des effets masculinisants.

Doc. 2 Des informations apportées par une anomalie du développement de l'appareil génital chez la vache.

En 1947, Alfred Jost effectue des expériences dans le but de comparer l'action du testicule fœtal et de la testostérone sur les voies génitales de fœtus femelles de lapin.

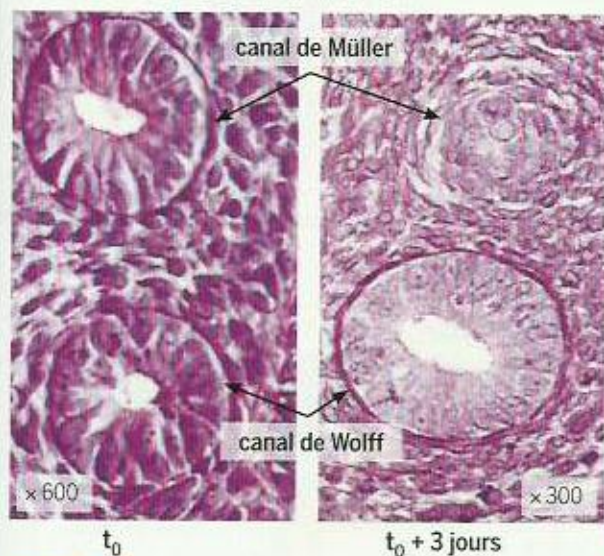
Pour cela, il greffe un testicule ou implante un cristal de testostérone au voisinage d'un ovaire d'embryon âgé de 20 jours, c'est-à-dire au début de sa différenciation.

Expériences	Résultats
Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, une greffe de testicule fœtal de même âge.	• Développement des canaux de Wolff • Régression des canaux de Müller
Embryon femelle qui a reçu, à l'âge de 20 jours, un cristal de testostérone implanté à la même place que la greffe de testicule fœtal de l'expérience précédente.	• Développement des canaux de Wolff • Pas de régression des canaux de Müller

Doc. 3 Le testicule n'agit pas uniquement par l'intermédiaire de la testostérone.

À la suite des expériences du document 3, Jost postule l'existence d'une seconde hormone testiculaire responsable de la régression des canaux de Müller. Cette hormone est aujourd'hui purifiée : on la nomme **Hormone Anti-Müllérienne** ou **AMH**.

Si l'on ajoute de l'AMH purifiée à une culture in vitro de canaux de Wolff et de Müller de rat, on observe une régression des canaux de Müller alors que les canaux de Wolff se développent normalement (*photographies ci-dessous*).



Doc. 4 La découverte d'une deuxième hormone testiculaire.

• Description de l'anomalie

Les personnes atteintes du syndrome d'insensibilité totale aux androgènes ont un phénotype typiquement féminin à la naissance, mais, à la puberté, il n'y a ni développement des pilosités axillaire et pubienne ni apparition de règles.

Un examen plus détaillé révèle que ces femmes sont de génotype XY et qu'elles possèdent des testicules (souvent en position intra-abdominale). Ces derniers sécrètent les hormones d'un testicule normal.

En revanche, ces femmes ne possèdent ni trompes ni utérus et leur vagin est plus court que la normale.

• Les causes de l'anomalie

On sait aujourd'hui que cette anomalie est due à la fois :

- à une non-masculinisation du fœtus suite une insensibilité de ses cellules à la testostérone (cette insensibilité est due à l'absence de récepteurs à cette hormone dans les cellules de l'organisme qui y sont normalement sensibles, en particulier les cellules des canaux de Wolff) ;
- à un non-développement des structures dérivant des canaux de Müller (trompes, utérus).



Chanteuse de jazz américaine atteinte de ce syndrome

Doc. 5 L'analyse d'un cas médical : le syndrome d'insensibilité totale aux androgènes.

Pistes d'exploitation

PROBLÈME À RÉSOUDRE ➤ Quelle est l'influence de la gonade dans la féminisation ou la masculinisation des voies génitales ?

Doc. 1 Quelle particularité étonnante présente la différenciation des voies génitales dans le sens femelle ?

Doc. 2 et 3 En quoi ces expériences démontrent-elles que le testicule agit par voie hormonale ?

Doc. 4 et 5 Chez les personnes atteintes du syndrome d'insensibilité totale aux androgènes, expliquez, d'une part, pourquoi il n'y a pas de masculinisation alors qu'elles sont de génotype XY, d'autre part, pourquoi il n'y a pas de développement des trompes et de l'utérus.

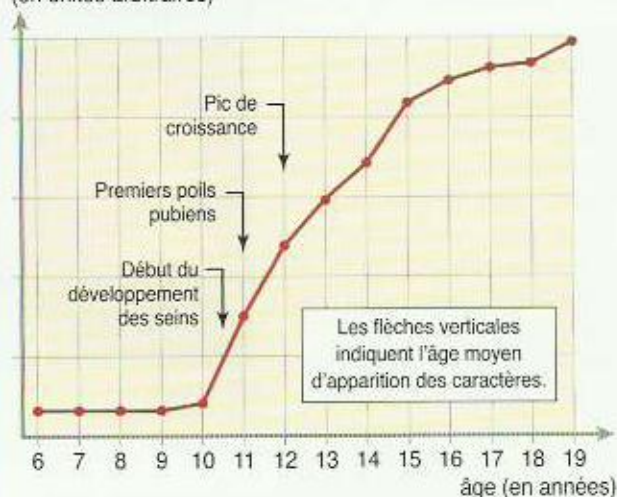
La mise en place des caractères sexuels de l'adulte

À la puberté, d'importantes transformations morphologiques, physiologiques et psychologiques se réalisent. Ces transformations, qui sont à mettre en relation avec les sécrétions hormonales, aboutissent à la mise en place du **phénotype sexuel** de l'adulte.

A Les transformations de la puberté sous influence hormonale

œstrogènes

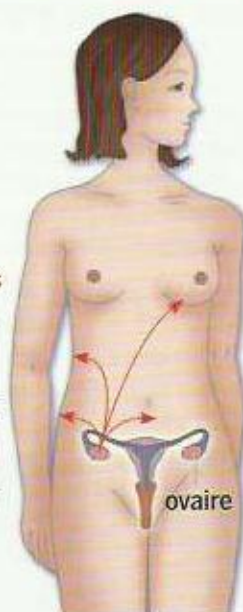
(en unités arbitraires)



œstrogènes

affinement de la taille

élargissement du bassin



développement des seins

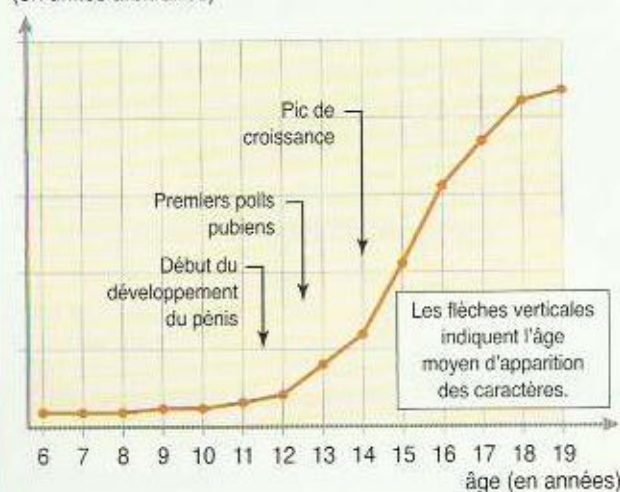
apparition de la pilosité

ovaire

Doc. 1 La sécrétion des hormones ovariennes (œstrogènes) et l'apparition des caractères sexuels secondaires féminins au moment de la puberté.

testostérone

(en unités arbitraires)



apparition de la barbe

mue de la voix

développement de la pilosité



développement de la musculature

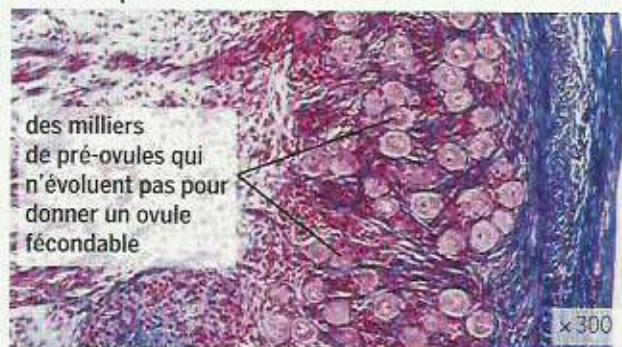
testostérone

testicule

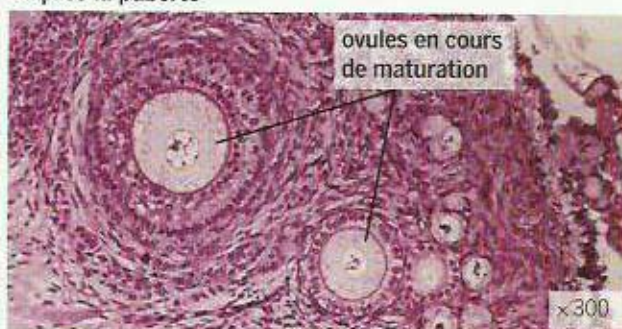
Doc. 2 La sécrétion de l'hormone testiculaire (testostérone) et l'apparition des caractères sexuels secondaires masculins au moment de la puberté.

Ovaire

• Avant la puberté

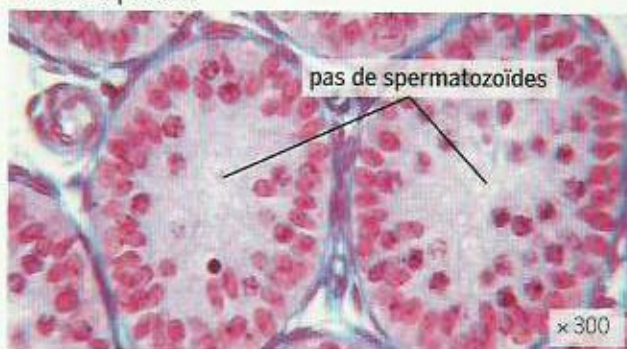


• Après la puberté

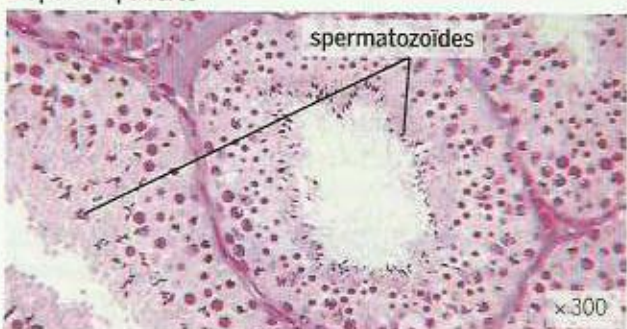


Testicule

• Avant la puberté



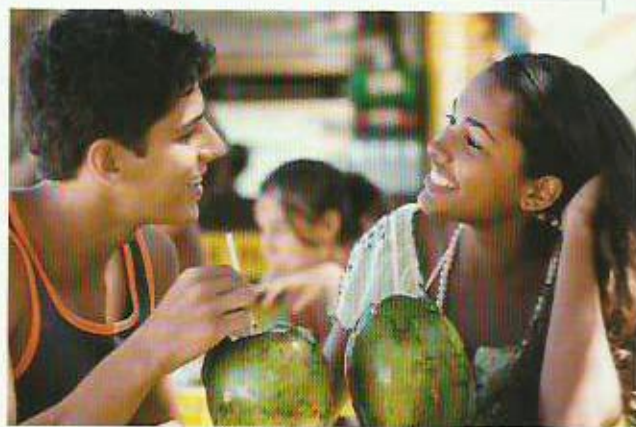
• Après la puberté



Doc. 3 Oaires et testicules commencent à produire des cellules reproductrices.

• Lors de la puberté, la psychologie des adolescents change : la plupart d'entre eux ressentent alors une attirance sexuelle pour d'autres personnes. Si cette attirance est, comme pour les caractères sexuels secondaires, sous l'influence des hormones sexuelles, il existe cependant de nombreux autres facteurs qui jouent sur le comportement (voir p. 266). Par exemple, le partenaire ou le moment du premier rapport sexuel sont des choix individuels.

• La maturité sexuelle, atteinte à la fin de la puberté, marque l'entrée dans la vie adulte (du point de vue biologique). L'adolescent, garçon ou fille, produit des gamètes et devient donc capable de se reproduire : la jeune fille peut alors être enceinte. Une responsabilité nouvelle apparaît alors car un rapport sexuel non protégé peut avoir des conséquences importantes comme une grossesse non désirée ou la transmission de maladies (IST, voir p. 264).



Des relations qui s'installent à l'adolescence.

Doc. 4 Des transformations psychologiques et l'entrée dans le monde adulte.

Pistes d'exploitation

PROBLÈME À RÉSOUDRE ▶ Quelles sont les principales caractéristiques des transformations constatées à la puberté ?

Doc. 1 et 2 Établissez une relation entre transformations pubertaires et sécrétions hormonales.

Doc. 3 À quoi reconnaît-on que les glandes génitales deviennent fonctionnelles ?

Doc. 4 Montrez que la puberté est la dernière étape dans la construction du phénotype sexuel.