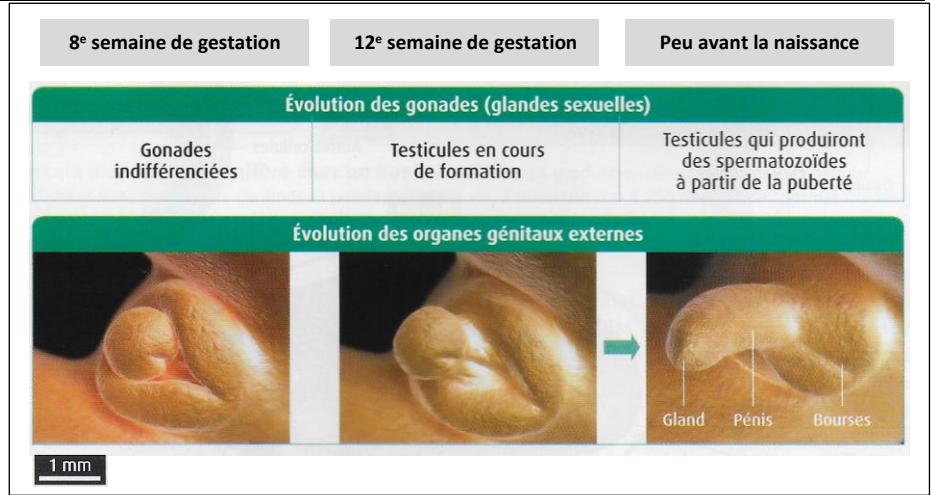


## Activité 12

## LE DETERMINISME GENETIQUE DU SEXE

Dès la fécondation, le « **sexe chromosomique** » de l'embryon est déterminé, chaque ovule apporte un chromosome X, tandis qu'un spermatozoïde apporte soit un chromosome X, soit un chromosome Y. Mais au début du développement embryonnaire et jusqu'à la 8<sup>ème</sup> / 9<sup>ème</sup> semaine de grossesse, il est parfaitement impossible de distinguer le sexe de l'embryon. Aucune différence n'est visible tant du point de vue des glandes sexuelles (= **les gonades**) que des voies génitales internes ou de l'appareil génital externe (voir ci-contre) : c'est le stade « **sexe phénotypique indifférencié** ».



Vers la fin du deuxième mois de grossesse, les conduits génitaux se sexualisent et l'appareil génital embryonnaire subit un événement important : **la différenciation des glandes sexuelles indifférenciées en testicules ou en ovaires** : on parle du stade « **sexe gonadique** ».

### Document de référence

#### Un cas clinique : des phénotypes sexuels inversés

Céline et Erwan peinent à avoir leur premier enfant. Le couple consulte des spécialistes. Les résultats des examens prescrits pour comprendre la cause de cette difficulté montrent qu'Erwan présente une stérilité liée à une anomalie qui touche un homme sur 20 000 : **son phénotype sexuel est en contradiction avec son caryotype, il présente deux chromosomes X et une absence de chromosome Y !**

\***cellules germinales** : cellules à l'origine des spermatozoïdes chez l'homme

Caryotype	Fréquence	Gonades	Clinique
46, XX	1/20 000	Testicules sans <b>cellules germinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Homme</li> <li>• Stérilité</li> </ul>

Tableau clinique des phénotypes sexuels inversés.

**Objectif : On cherche à comprendre comment se forment les gonades en étudiant l'origine de la stérilité d'Erwan.**

**Vous devrez réaliser les deux schémas fonctionnels dans l'ordre suivant :**

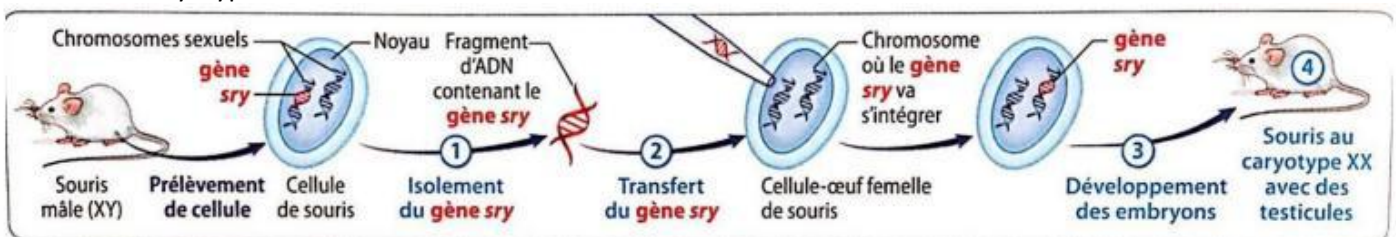
- **schéma 1 : développement du phénotype sexuel normal** . Ce schéma présentera la succession des événements qui permettent aux chromosomes X et Y de contrôler la mise en place des phénotypes sexuels .

- **schéma 2 : l'anomalie à l'origine du phénotype d'Erwan** . Pour ce schéma vous devez réfléchir à l'origine de la mise en place de l'anomalie dans la famille d'Erwan d'un point de vue chromosomique .

RQ. La réalisation de ces deux schémas doit être précédée d'une étude des documents en utilisant la méthodologie fournie au début de l'année .

#### Document 1 : Le rôle du gène SRY

En 1991, des chercheurs ont isolé un petit fragment de la région homologue 1 du chromosome Y (voir ci-dessous) comprenant un gène nommé SRY. Ce gène a été inséré grâce à la technique de transgénèse dans l'ADN d'un embryon de souris de caryotype XX.



Le phénotype de ces souris transgéniques obtenues a ensuite été observé.

Organes génitaux externes	Gonades	Voies génitales internes	Comportement sexuel
Pénis, bourses	Testicules mais non fonctionnels (= stérilité)	Identiques à celles d'une souris XY : vésicules séminales, canaux déférents,...	Accouplement avec des souris femelles

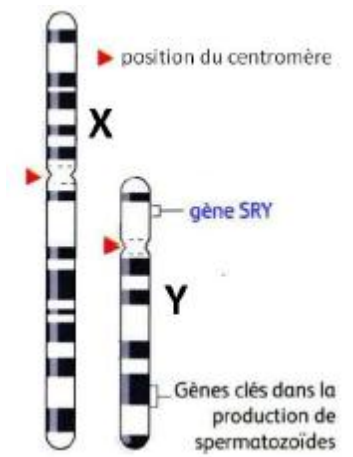
**Document 2 : les « accidents » de méiose.**

Le **gène SRY** est un « gène-architecte » qui s'exprime entre la 5<sup>e</sup> et la 7<sup>e</sup> semaine après la conception dans les cellules des **gonades indifférenciées**. Ce gène permet la synthèse d'une protéine appelée **TDF** (Testis Determining Factor) qui est à l'origine de la différenciation de la gonade indifférenciée en **testicule (sexe gonadique)**.

Le médecin explique par ailleurs que les chromosomes X et Y présentent, aux extrémités de leur bras, des régions homologues 1 et 2 (voir ci-dessous).

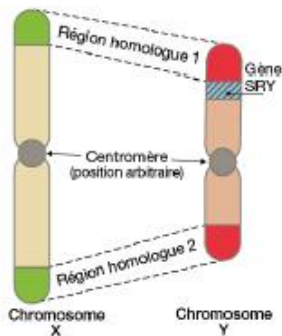
RQ : L'acquisition d'un testicule différencié permet ensuite l'acquisition du **phénotype mâle** : pénis, vésicules séminales, prostate...

\*SRY : Sex-determining Region of (chromosome) Y



Lors de la formation des gamètes, il peut parfois se produire des anomalies au cours de la **méiose**. Par exemple il est possible que chez un homme un ou plusieurs gènes soient accidentellement échangés entre les chromosomes sexuels au niveau des régions homologues : c'est ce que l'on appelle une **translocation**.

Représentation simplifiée d'une comparaison des chromosomes X et Y humains normaux



Localisation du gène SRY chez Erwan (homme XX atteint d'une inversion sexuelle).

**Document 3 : La fonction des testicules**

L'événement le plus précoce qui va affecter l'appareil génital embryonnaire est la **différenciation des glandes sexuelles indifférenciées en testicules ou en ovaires** : on parle du stade « **sexe gonadique** ».

Des expériences sont réalisées sur des embryons de souris femelles à partir de la 8<sup>e</sup> semaine du développement embryonnaire.

RQ : Les testicules sont en partie constitués de cellules endocrines qui libèrent dans la circulation sanguine des **hormones**. De plus, lors d'une greffe il y a rétablissement de la voie sanguine entre le corps et l'organe greffé.

<b>Ovaires en place</b>	Pas de greffe	Acquisition de <b>caractères sexuels de type femelle</b> (appareil génital externe + voies génitales internes)
<b>Ablation des ovaires</b>	Pas de greffe	Malformations de l'appareil génital → <b>pseudohermaphrodisme</b>
<b>Ablation des ovaires</b>	Greffe de testicules	Acquisition de <b>caractères sexuels de type mâle</b> (appareil génital externe + voies génitales internes)

**Pour aller plus loin :**

Il existe les cas présentés dans le tableau suivant :

Caryotype	Fréquence	Gonades	Clinique
46, XY	Très rare	Ovaires très réduits	<ul style="list-style-type: none"> <li>Femme</li> <li><b>Aménorrhée</b></li> <li>Stérilité</li> </ul>

\*aménorrhée : absence de règles

Comparaison des séquences du gène SRY chez l'homme normal XY et chez la femme XY.

- Logiciel **anagène** : Ouvrir « Banque de séquences », « Terminale S », « Procréation », « Cas normal », SRY.adn puis recommencer avec « cas cliniques », cas 7, SRY\_cas7.adn
- Comparer les séquences

**Expliquez pourquoi, malgré la présence du chromosome Y, l'individu sera une femme (XY) ?**

.....

.....

.....

.....