

Partie du programme : corps humain et santé

Niveau : première

Titre de la séance : les phénotypes sexuels, de l'étape embryonnaire à la puberté

➤ EXTRAIT DU PROGRAMME

Les phénotypes masculin et féminin se distinguent par des différences anatomiques, physiologiques, et chromosomiques. La mise en place des structures et de la fonctionnalité des appareils sexuels se réalise, sous le contrôle du patrimoine génétique, sur une longue période qui va de la fécondation à la puberté, en passant par le développement embryonnaire et fœtal. La puberté est la dernière étape de la mise en place des caractères sexuels.

➤ CONNAISSANCES CONSTRUITES

Chez l'espèce humaine comme chez les autres mammifères, on observe des différences phénotypiques aux différentes échelles :

- à l'échelle macroscopique : organes reproducteurs, voies génitales, organes de copulation, cellules reproductrices,
- à l'échelle cellulaire : les cellules reproductrices sont des cellules différenciées.

Toutes ces structures se mettent en place au cours du développement de l'individu, de la fécondation jusqu'à la puberté. Dès les premières semaines, chez tout embryon se met en place des gonades indifférenciées et deux paires de canaux : canaux de Wolf et canaux de Muller.

La présence du gène sry porté par le chromosome Y chez les embryons est à l'origine de la différenciation de la gonade en testicule ; son absence chez les embryons XX conduit à la différenciation des gonades en ovaires. On parle de déterminisme génétique du sexe.

Les testicules synthétisent ensuite deux hormones : la testostérone à l'origine du maintien des canaux de Wolf et de leur différenciation en spermiducte et épидidyme ; l'AMH à l'origine de la régression des canaux de Muller. L'individu acquiert alors sous l'effet des hormones testiculaires le phénotype sexuel masculin.

En l'absence de signal hormonal, chez l'embryon XX, les canaux de Muller se différencient en utérus et trompe tandis que les canaux de Wolf régressent. Le sexe phénotypique féminin est mis en place par défaut.

Ce n'est qu'à la puberté, sous l'action d'hormones, chez les filles comme chez les garçons que l'appareil génital devient fonctionnel.

➤ CAPACITÉS MISES EN ŒUVRE

- Réaliser une dissection en suivant un protocole
- Effectuer des gestes techniques pour réaliser différentes préparations microscopiques
- Réaliser une observation microscopique
- Communiquer les observations sous la forme d'un tableau et sous la forme de son choix.
- Extraire et exploiter des informations de différents documents pour identifier les différences physiologiques et chromosomiques des deux sexes et pour expliquer les étapes de différenciation de l'appareil sexuel au cours du développement embryonnaire et son déterminisme.
- Traduire les différents mécanismes étudiés sous la forme de schémas fonctionnels.

➤ CONDITIONS MATÉRIELLES

Pour les dissections : Les élèves travaillent par 4, suivent deux par deux un protocole pour réaliser une dissection d'appareil génital d'une souris mâle pour un binôme, d'une souris femelle pour l'autre binôme.

Pour l'activité 2, les différents ateliers seront répartis entre les binômes de la classe.

➤ COIN LABORATOIRE

Matériels

- Cuvette à dissection 13961.20
- Trouse à dissection 00624.20
- Souris mâle 15071.20
- Souris femelle 15072.20

- Tronc humain 09554.20
- Etiquettes sur épingle : ovaire, utérus, oviducte ou trompe, vésicule séminale, testicule, pénis, vagin, spermiducte, épидидyme
- Une webcam pour numériser la dissection 10478.20 ou 10905.20
- Un microscope 06357.20
- Une lame 05716.20
- Une lamelle 03436.20
- Du bleu de méthylène 01297125.20
- Une pipette pasteur 06887.20
- Un ordinateur et une connexion internet pour visionner
 - les films : <http://www.svt.ac-versailles.fr/spip.php?article362>, <http://www.svt.ac-versailles.fr/spip.php?article364>
 - Protocole : <http://www.discip.crdp.ac-caen.fr/svt/pages/lycee/DAO/apgenitiaux/html/debut.php>
- Logiciel anagène et séquence allèlique du gène sry

Documents didactiques

- Fiche d'utilisation du logiciel de traitement d'image
- Caryotypes humains
- Micrographie d'un contenu épидидymaire d'une souris mâle impubère
- Planche « appareil génital de la femme » 09007.20
- Fiche technique d'utilisation d'anagène

➤ DESCRIPTIFS

L'enseignant peut projeter différents documents comme une photo avec différents jeunes hommes et femmes en couple et article sur la place des femmes dans l'entreprise ou les salaires pour affirmer que si l'identité sexuelle et les rôles sexuels dans la société avec leurs stéréotypes appartiennent à la sphère publique, l'orientation sexuelle fait partie, elle, de la sphère privée. Cette distinction conduit à porter l'attention sur les phénomènes biologiques concernés.

Activité 1- Les phénotypes sexuels

Objectif : construire un tableau qui présente les différences anatomiques, physiologiques et chromosomiques entre mammifères mâle et femelle pubères à partir de dissections de souris, à partir d'une préparation microscopique de contenu épидидymaire de mâle pubère, et à partir de documents (caryotypes, planche « cycle sexuel de la femme » et micrographie de contenu épидидymaire d'un mâle impubère).

Support : pour 4 élèves :

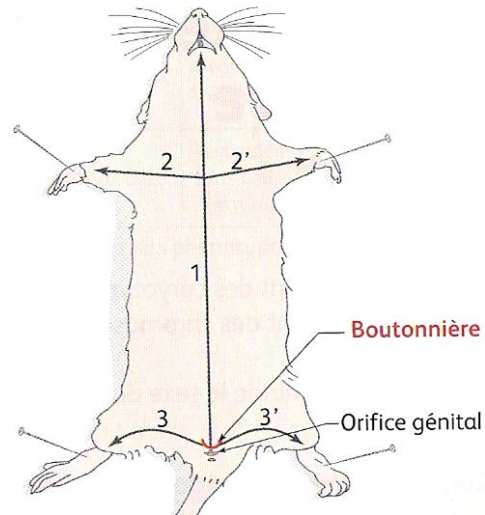
- une souris femelle et une souris mâle pubères
- le matériel de dissection
- le matériel pour réaliser la préparation microscopique
- un microscope
- un ordinateur avec les animations en ligne et une webcam pour la capture
- les documents papier : caryotypes, planche « appareil génital de la femme » et micrographie de contenu épидидymaire d'un mâle impubère

1. En suivant le protocole ci-dessous et avec l'aide des vidéos : <http://www.svt.ac-versailles.fr/spip.php?article362>, <http://www.svt.ac-versailles.fr/spip.php?article364>, réalisez la dissection de l'appareil génital de la souris mâle ou femelle pubères.

Protocole

- Epinglez la souris sur le dos, en extension, au centre de la cuvette.
- Réalisez une incision au dessus de l'orifice urinaire.

- Glissez la sonde cannelée sous la peau et incisez à l'aide des ciseaux en prenant appui sur la sonde cannelée.



(incision 1, 2, 2' puis 3, 3')

- Ouvrez la musculature abdominale en pratiquant de la même manière que pour la peau.
 - Coupez et retirez l'intestin qui masque l'appareil reproducteur.
 - Dégagez les organes génitaux : pour la femelle, dégraissez les ovaires ; pour le mâle, sortez les testicules des bourses puis déroulez les spermiductes.
2. A l'aide des animations [appareil génital féminin](#), et [appareil génital masculin](#), annotez la dissection avec les épingles et réalisez une capture numérique de la dissection réalisée.
 3. Comparez avec le binôme voisin les appareils sexuels d'un mâle à celui d'une femelle et présentez dans un tableau pour chaque sexe les caractéristiques phénotypiques des mammifères pubères : les gonades, les voies génitales, les glandes annexes et les organes de copulation, précisez leur nombre et l'échelle d'observation.
 4. Réalisez une préparation microscopique de contenu de l'épididyme en suivant le protocole ci-dessous.

Protocole

- Prélevez sur un mâle l'ensemble testicule-spermiducte en sectionnant près des vésicules séminales.
 - Déposez l'ensemble sur une lame.
 - Videz le contenu du spermiducte en faisant rouler une pipette pasteur sur toute la longueur du canal, en partant de l'épididyme.
 - Déposez une goutte de bleu de méthylène sur la préparation. Recouvrez la préparation d'une lamelle.
5. Observez la préparation au microscope et complétez à partir des observations et de la planche « le cycle sexuel de la femme » et des connaissances le tableau des caractéristiques phénotypique physiologiques.
 6. A partir du document présentant les caryotypes d'un homme et d'une femme, complétez le tableau des phénotypes à l'échelle chromosomique.
 7. A partir du tableau construit et du document ci-dessous, proposez une hypothèse qui explique l'origine des différences phénotypiques entre mâle et femelle et qui précise le moment de la mise en place de ces caractéristiques phénotypiques.

Critères d'évaluation

Réaliser une manipulation d'après un protocole avec respect des différentes étapes du protocole de dissection :

- incision initiale
- introduction de la sonde sans endommager les organes
- incisions médiane et latérales

- épinglage des membres, des parois et incision et retrait de l'appareil digestif

Réaliser une préparation microscopique en suivant un protocole :

- Un testicule et spermiducte
- Prélèvement correct de l'ensemble testicule - spermiducte
- Extraction du contenu du spermiducte et montage entre lame et lamelle avec le colorant sans bulle d'air

Présenter des résultats :

- Légender les organes au moyen des étiquettes sur épingles et des animations en ligne et réaliser une capture numérique de la production.
- Construire un tableau à double entrée et le compléter à partir des observations saisies sur les dissections. Préciser l'échelle d'observation

Formuler une hypothèse.

Activité 2 - Le déterminisme de la mise en place et de l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur chez la femme et chez l'homme au cours du développement embryonnaire

Présenter un film ou une ressource numérique en accroche qui présente le début du développement embryonnaire. On observe la présence d'un appareil génital dont aucune différence entre les embryons mâles et les embryons femelles n'est visible : c'est le premier stade appelé le stade phénotypique indifférencié. Cet appareil est formé tout d'abord de gonades indifférenciées qui pourront évoluer soit vers un testicule soit vers un ovaire : on les appelle gonades bipotentielles. L'appareil génital comprend aussi deux paires de canaux : les canaux de Müller et les canaux de Wolff. Comment cet appareil génital indifférencié va-t-il évoluer en appareil génital mâle ou femelle ?

Objectifs : construire un schéma fonctionnel qui présente le déterminisme génétique et hormonal de la mise en place et de l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur chez la femme et chez l'homme à partir de l'exploitation d'informations de différents documents.

Les postes 1 à 3 sont répartis entre les groupes d'élèves.

Le poste 4 sera réalisé par tous après mise en commun des travaux précédents.

Poste 1 : Le déterminisme génétique

Supports

- un ordinateur avec le logiciel Anagène et les deux séquences des allèles du gène
- Document 1 qui présente des anomalies chromosomiques chez l'espèce humaine et leurs conséquences sur le sexe de l'individu.
- Document 2 : une expérience de transgénèse d'un gène sry chez une souris XX
- Document 3 : des cas cliniques : Certaines femmes présentent un caryotype anormal : elles sont XY ; l'analyse de leur chromosome Y révèle la présence d'un allèle (noté sry-Cas7.adn) pour le gène sry dont la séquence nucléotidique peut être comparée à celle de l'allèle sry.adn du gène sry d'un homme XY sain à l'aide du logiciel anagène

1- *A partir des documents, expliquez le déterminisme génétique de la mise en place du phénotype sexuel.*

(Aide : montrez que le gène sry porté par le chromosome Y est à l'origine de la mise en place du phénotype masculin et que son absence est à l'origine de la mise en place du phénotype féminin.)

2- *Dans anagène, à l'aide de la fiche technique du logiciel, affichez les deux allèles du gène sry : sry-Cas7.adn et sry.adn et réalisez une comparaison avec alignement des discontinuités. Puis convertissez les séquences en*

séquences peptidiques. Capturez les résultats de la comparaison et de la conversion et expliquez alors pour quelles raisons les embryons XY du document 3 sont devenues des femmes et non pas des hommes. Expliquez en quoi cet exemple est un argument supplémentaire en faveur du déterminisme génétique de la différenciation du phénotype sexuel.

Poste 2 : le déterminisme hormonal

Supports

documents qui relatent les expériences historiques d'Alfred Jost et les résultats de cultures invitro de tissu d'appareil génital d'embryons en présence ou en l'absence d'un testicule fœtal.

A partir des documents, expliquez le déterminisme hormonal de la mise en place du phénotype sexuel.

Aide

Trouvez des arguments dans les documents permettant de montrer que :

- ✓ par défaut, un stade phénotypique indifférencié se différencie en phénotype femelle.
- ✓ la présence des testicules est à l'origine de la différenciation des voies génitales masculines.
- ✓ les testicules fabriquent deux hormones aux rôles distincts.
- ✓ la testostérone, hormone testiculaire est à l'origine de la mise en place des canaux de Wolf, futur épидидyme et spermiducte.
- ✓ L'hormone anti-mullerienne, hormone testiculaire, est à l'origine de la régression des canaux de Muller.

Poste 3 : les modifications au cours de la puberté

Supports

- Graphique de l'évolution de la masse des gonades et du taux de testostérone en fonction du temps
- Un microscope
- Une lame de coupe de testicule d'un rat pubère et d'un rat impubère, d'un ovaire de rate pubère et d'un ovaire de ratte impubère
- La planche sur l'appareil génital de la femme
- Un document sur des données médicales de cas de précocité pubertaire chez les filles

A partir de vos connaissances et des ressources disponibles, complétez le tableau suivant :

	Fille	garçon
Apparition de caractères sexuels secondaires		
Modifications des caractères sexuels primaires.		
Des modifications fonctionnelles à l'échelle de l'individu		
Des modifications fonctionnelles à l'échelle microscopique		
Des modifications fonctionnelles à l'échelle moléculaire : des arguments qui suggèrent une cause hormonale du déclenchement de la puberté.		

Après mise en commun des ateliers précédents :

Construire un schéma fonctionnel qui montre comment se met en place le phénotype sexuel chez un individu XX d'une part, et chez un individu XY d'autre part.

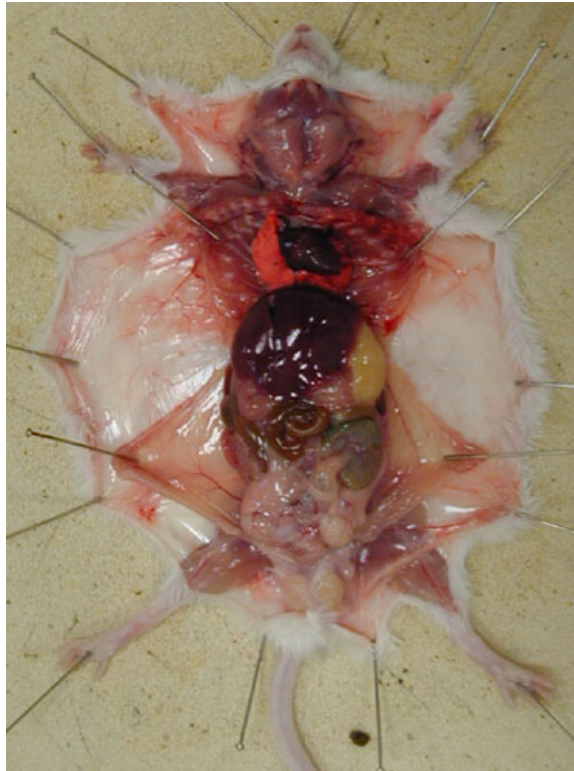
Critères d'évaluation

- Recenser, extraire et organiser des informations
- Raisonner avec rigueur
- Utiliser les fonctionnalités d'un logiciel

- Construire un schéma fonctionnel :
- ✓ Soin et clarté
- ✓ Pertinence du contenu :
 - Deux cas : un embryon XX et un embryon XY
 - Tous les stades de développement sont présentés : stade phénotypique indifférencié, stade gonadique, stade phénotypique et puberté avec la notion de temps.
 - Le déterminisme génétique avec le chromosome Y qui porte le gène sry
 - Le déterminisme hormonal
 - au cours du développement embryonnaire chez les individus XY avec la testostérone d'une part et l'AMH d'autre part
 - et à la puberté chez les individus XX et XY avec respectivement les œstrogènes et la testostérone

TP - les phénotypes sexuels, de l'étape embryonnaire à la puberté

Activité 1- Les phénotypes sexuels



caractéristiques	Echelles d'observation		Mammifère femelle	Mammifère mâle
anatomiques	macroscopique	Gonades	2 ovaires	2 testicules
		Voies génitales	2 oviductes ou trompes et un utérus	2 épidymes et spermiductes
		Glandes annexes	aucune	Deux vésicules séminales et une prostate
		Organe de copulation	Un vagin	Un pénis
physiologique	cellulaire	Production de Cellules reproductrices de type :	Un ovule par cycle menstruel	Des spermatozoïdes par milliers en continu
	chromosomique		XX	XY

Tableau comparatif des phénotypes sexuels chez les mammifères pubères

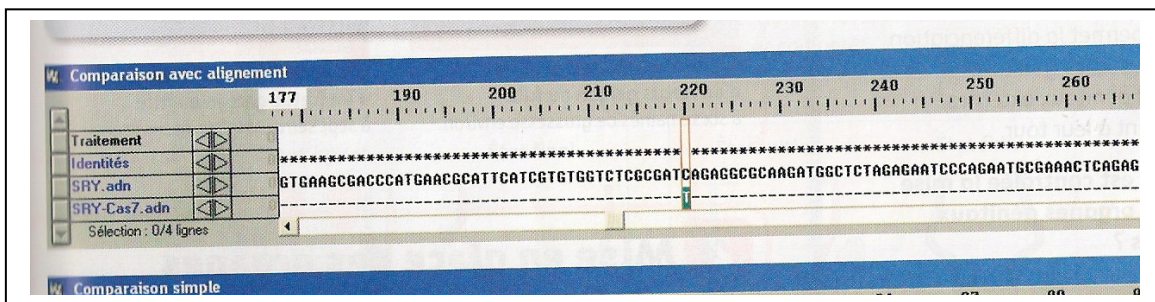
Les chromosomes sexuels étant différents chez l'homme et chez la femme, on peut penser que la mise en place des phénotypes sexuels est génétiquement contrôlé, et plus précisément par un ou des gènes des chromosomes sexuels. La comparaison du phénotype à l'échelle cellulaire d'un mâle pubère et d'un mâle impubère permet d'affirmer que la puberté est une des étapes conduisant à l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil sexuel. La mise en place du phénotype sexuel se déroule donc sur une longue période allant de la fécondation à la puberté.

Activité 2 - Le déterminisme de la mise en place et de l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur chez la femme et chez l'homme

1- poste 1 : le déterminisme génétique

- Tous les embryons qui possèdent au moins un Y sont de phénotype masculin ; Au contraire, l'absence de Y dans le caryotype est associé au phénotype féminin : On en déduit que c'est la présence de Y qui permet la différenciation masculine.
- Aussi, l'absence de la zone 1 du chromosome Y s'accompagne d'une différenciation dans le sens femelle tandis que l'ajout de cette zone 1 sur un des deux chromosomes X suffit à une masculinisation de l'embryon : c'est donc cette portion 1 du chromosome Y qui est à l'origine de la masculinisation de l'embryon.

Résultat du travail dans anagène :



La mutation d'un nucléotide dans l'allèle est à l'origine d'un codon stop dans la protéine sry, cette dernière est alors plus courte et n'est plus fonctionnelle, l'embryon de différencie alors en embryon femelle. Cet exemple est un argument supplémentaire en faveur de la cause génétique de la mise en place du phénotype sexuel

2- Le déterminisme hormonal de la différenciation à partir des expériences historiques :

- sans gonade, les canaux de Muller restent tandis que les canaux de Wolf disparaissent : par défaut, un stade phénotypique indifférencié se différencie en phénotype femelle ; c'est donc la présence de testicules qui permet la mise en place des voies génitales mâles.
- la greffe de testicule chez un embryon XX conduit du côté de la greffe à la régression du canal de Muller et au maintien du canal de Wolf : ceci confirme le rôle des testicules dans la différenciation masculinisante et précise le mode d'action : la greffe permettant l'action des testicules, le messenger fabriqué par les testicules circule par voie sanguine, un tel messenger est une ou des hormones.
- la greffe est remplacée par un cristal de testostérone : le canal de Wolf est maintenu ; on en déduit que les testicules fabriquent cette hormone, la testostérone qui induit le maintien des canaux de Wolf mais pas la régression des canaux de Muller : les testicules fabriquent donc une deuxième hormone à l'origine de la régression de ces canaux.

Chez un embryon XY, les testicules fabriquent deux hormones avec chacune un rôle différent :

- la testostérone est à l'origine de la mise en place des canaux de Wolf, futur épидидyme et spermiducte.
- L'hormone anti-mullerienne est à l'origine de la régression des canaux de Muller.

Chez un embryon XX, en l'absence de testicule, les canaux de Muller subsistent devenant l'oviducte et l'utérus, les canaux de Wolf régressent puis disparaissent.

3- Tableau des modifications anatomiques, morphologiques et structurales à la puberté et de leur déclenchement :

	Fille	garçon
apparition de caractères sexuels secondaires	11 à 17 ans les seins ainsi que la pilosité pubienne et axillaire apparaissent	12 à 18 ans la voix mue la pilosité faciale et corporelle ainsi

	le bassin s'élargit	que la musculature se développent.
modifications des caractères sexuels primaires.	une augmentation de volume de l'utérus et de l'ovaire (multiplié par 7).	les testicules, le pénis et les glandes annexes se développent et acquièrent leur taille adulte.
Des modifications fonctionnelles A l'échelle de l'individu	les règles ou menstruations apparaissent Les règles témoignent de l'activité de l'utérus	l'éjaculation traduit le fonctionnement des testicules.
Des modifications fonctionnelles A l'échelle microscopique	les ovaires impubères sont caractérisés par la présence de follicules primordiaux, primaires, secondaires et absence de follicules cavitaires de grande taille et de follicule mûr ou corps jaune alors que chez une fille pubère, on observe des follicules à tous les stades d'évolution.	La comparaison de coupe de testicules pubère et impubère met en évidence que c'est à partir de la puberté que le garçon produit des spermatozoïdes
Des modifications fonctionnelles A l'échelle moléculaire : des arguments qui suggèrent une cause hormonale du déclenchement de la puberté.	ce sont les ovaires qui sécrètent dès la puberté des œstrogènes qui induisent le développement des seins et de la pilosité.	une sécrétion de testostérone, une hormone produite par les testicules ; cette augmentation du taux de testostérone est suivie de la croissance du pénis, ce qui montre que c'est la production des hormones par les testicules à la puberté qui est à l'origine de la mise en place des caractères sexuels secondaires et des modification des caractères sexuels primaires.

4- schéma fonctionnel qui montre comment se met en place le phénotype sexuel chez un individu XX d'une part, et chez un individu XY d'autre part.

