

Corrigé du DST # 2

EXERCICE 1 : QUESTION BAC DE TYPE 1 : ROC COURTE & QCM : REPRESENTATION VISUELLE ET DEVENIR HOMME OU FEMME

ROC : Hors puberté (Hors Sujet ici), vous expliquerez comment et quand le sexe génétique d'un individu est déterminé puis comment l'appareil génital (gonades et voies) est déterminé et différencié.

{ 8 points / 40 min }

Barème de notation

Synthèse pertinente (effort de mise en relation, d'articulation, des connaissances)	Eléments scientifiques complets	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	8	
		Rédaction et/ou schématisation maladroite(s)	7	
Synthèse maladroite ou partielle (peu de mise en relation, d'articulation, des connaissances)		Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	6	
		Rédaction et/ou schématisation maladroite(s)	5	
Aucune synthèse		Eléments scientifiques partiels	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	4
			Rédaction et/ou schématisation maladroite(s)	3
Aucune synthèse		Eléments scientifiques partiels	Rédaction et/ou schématisation correcte(s)	2
			Rédaction et/ou schématisation maladroite(s)	1
Pas d'éléments scientifiques (connaissances) répondant à la question traitée			0	

Critères et indicateurs d'évaluation

Critères d'évaluation	Indicateurs d'évaluation (précision des éléments de réponse et proposition de plan)
Raisonnement dans le cadre du problème scientifique posé : <ul style="list-style-type: none"> • Problématique du sujet comprise • Conclusion qui 	<p>Introduction : Sauf exception, on naît biologiquement homme ou femme. Devenir homme ou femme est un cheminement biologique qui passe par 4 étapes : la fécondation, le sexe génétique qui induit le sexe gonadique, la gonade devient fonctionnelle à la puberté.</p> <p>Voyons comment et quand le sexe différencié se met-il en place chez l'être humain.</p> <p>répond à la problématique + rôle des hormones sexuelles sur le phénotype pubère</p>
Mise en œuvre scientifique cohérente et apparente :	<p>Intégration et mise en relation des connaissances</p> <ul style="list-style-type: none"> -introduction avec présentation du sujet, problématique et annonce du plan. -argumentaire : notions scientifiques accompagnées d'exemple(s) -conclusion avec réponse à la problématique

<ul style="list-style-type: none"> • Éléments scientifiques pertinents, complets, issus des connaissances scientifiques acquises • Exemples judicieusement choisis en relation avec le sujet 	<p>I. <u>Du sexe chromosomique au sexe génétique</u> La mise en place des structures et la fonctionnalité des appareils sexuels se réalisent:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sous le contrôle du patrimoine génétique • de la fécondation à la puberté, en passant par le développement embryonnaire et fœtal. <ul style="list-style-type: none"> - Dès la fécondation XX pour les filles et XY pour les garçons - Chromosome Y porteur du gène SRY - Gène code pour protéine TDF ou SRY qui déclenche l'activation de la différenciation de la gonade indifférenciée en testicule. - <u>L'absence de ce gène</u> ne permet pas la différenciation masculine, les gonades indifférenciées évolueront en ovaires. <p>II. <u>Du sexe génétique au sexe différencié</u></p> <p><u>Mise en place des voies génitales embryonnaires et fœtales</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Avant 7 semaines de gestation, l'appareil génital n'est ni fille ni garçon = indifférencié - Description des voies attendue <p>➤ Différenciation masculine à partir de 7 semaines avec organisation interne des testicules immatures sous l'action de la protéine TDF ou SRY.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les testicules de l'embryon male produisent deux hormones : - La testostérone, produite par les cellules de Leydig, entraîne le développement des canaux de Wolf qui donneront les canaux déférents, la prostate et la vésicule séminale - L'AMH, produite par les cellules de Sertoli, entraîne la régression des canaux de Müller <p>➤ Différenciation féminine à partir de 10 semaines avec organisation interne des ovaires immatures.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>En absence des deux hormones masculines</u>, il n'y a pas de maintien des canaux de Wolf ni régression des canaux de Müller qui se développeront et donneront les trompes de l'utérus et du vagin. - A la naissance, les organes et voies génitales internes et externes sont en place. On identifie les gonades, ovaires et testicules produisant les gamètes : ovules et spermatozoïdes.
<p>Expression écrite</p>	<p>Texte soigné : Orthographe, grammaire, syntaxe. Texte cohérent : Connecteurs logiques (relations cause à effet : donc, parce que, car, ainsi ...), organisation en paragraphes avec une idée par paragraphe, mise en relation des arguments. Schématisation soignée : schémas, grands, clairs, légendés, titrés, intégrés dans le développement.</p>

Proposition de corrigé rédigé détaillé de la ROC

Sauf exception, on naît biologiquement homme ou femme. Devenir homme ou femme est un cheminement biologique qui passe par 4 étapes : la fécondation, le sexe génétique qui induit le sexe gonadique, la gonade qui induit le phénotype différencié qui devient fonctionnel à la puberté. Voyons les 3 premières étapes. Chez l'embryon, le 1er organe de l'appareil génital qui se différencie est la gonade (ovaires pour le génotype femelle, testicules pour le génotype mâle). Le reste de l'appareil génital se développe ensuite en fonction de la gonade.

Comment et quand ses étapes ont-elles lieu ?

Un embryon indifférencié jusqu'à la 6^{ème} semaine environ chez l'être humain après la fécondation a 2 gonades, 2 canaux de Wolff et 2 de Müller) et un bourrelet uro-génital ouvert sur l'extérieur tous indifférenciés.

Comment / quand le sexe génétique est-il déterminé ?

I / 1ère étape : le sexe génétique chromosomique détermine la différenciation gonadique

- **argument 1** : un embryon humain à chromosomes sexuels nucléaires (gonosomes) XX depuis une fécondation à spermatozoïde à 23,X + ovocyte 23,X s'oriente dans le sens gonade femelle (ovaire, 8^{ème} à 18^{ème} semaine) et un à chromosomes sexuels XY depuis une fécondation à spermatozoïde à 23,Y + ovocyte 23,X dans le sens gonade mâle (testicule, 7^{ème} à 16^{ème} semaine) donc les gonosomes (chromosomes sexuels) déterminent le sexe phénotypique gonadique différencié de l'embryon depuis la forme indifférenciée bipotentielle en forme gonadique différenciée puis idem pour les voies et organes externes mais 1 garçon / 200 000 est XX ! allons plus loin ... NB : c'est le père qui détermine par son gonosome de gamète le sexe de l'enfant à naître 9 mois plus tard ...

2/ 2è étape : le sexe génétique génique a différenciation gonadique de la 7è à la 9è semaine est génique et la différenciation des voies, glandes annexes et organes externes (chez Sapiens, de la 9è à 16è semaine)

- **argument 2** (expériences de Jost chez les lapins, 1947) : un embryon sans gonades ne maintient pas ses canaux de Wolff et maintient ceux de Müller donc la gonade est bien à l'origine de la différenciation des voies génitales de l'embryon indifférencié : si l'on greffe un testicule à des lapines près d'un ovaire à 20 jours, les ovaires régressent, les canaux de Wolff se maintiennent et se différencient en canaux déférents, ceux de Müller régressent et les glandes annexes mâles apparaissent (vésicules séminales et prostate) donc le testicule foetal contient un (ou des) déterminant(s) des voies qui transite(nt) par voie sanguine, entraîne(nt) des glandes annexes mâles, fait (font) régresser les canaux de Müller donnant les trompes par différenciation et fait (font) régresser les gonades femelles ovariennes. Un cristal de testostérone seul ne permet pas la régression des canaux de Müller mais aboutit aux autres constats de différenciation mâle donc la testostérone testiculaire commande la différenciation des voies génitales et glandes annexes dans le sens mâle et pour la régression des canaux de Müller, l'explication est plus loin ...
 - au-delà des expériences de Jost : chez l'animal, un foetus castré au stade indifférencié (ablation de l'ébauche gonadique) a systématiquement des voies femelles quel que soit le sexe génétique du foetus
 - **argument 3** : expérimentalement, un embryon XX avec translocation du gène SRY du chromosome Y (ou expériences de transgénèse autour de cette période « forçant » l'expression de SRY) devient comme un embryon à gonosomes XY, mâle : l'expression des gènes SRY et Sox 9 (gène hors-programme) accompagnent la différenciation gonadique en testicule : ce sont des déterminants majeurs
 - en 1991, la transgénèse à des souris XX du SRY montre aussi une masculinisation des organes externes (bourses + pénis), des voies (canaux déférents) et un comportement hétérosexuel mâle (action cérébrale) : cela confirme son rôle majeur masculinisant sur l'appareil génital et le cerveau commandé par SRY du chromosome Y.
 - plus ancien historiquement : un foetus femelle XX de veaux jumeaux avec un mâle, imprégné d'une hormone véhiculée par le sang du testicule foetal, est affecté dans son développement normal (gonades, vagin et utérus atrophiés...) et développe des caractères mâles (expériences des jumeaux free-martin de Lillie, 1916) avec des génisses stériles avec 50% de testicules ou ovaires petits masculinisés, aux voies utérines peu développées ou absentes et parfois des glandes annexes mâles comme les vésicules séminales) : ainsi, le développement normal des gonades/voies chez le jumeau femelle est affecté (vagin et utérus atrophiés...). On n'observe en revanche jamais de féminisation d'embryon mâle donc par voie sanguine des « molécules messagères mâles frontales testiculaires » suffisent à masculiniser des embryons femelles mais l'inverse ne s'observe pas => notion aujourd'hui dépassée de « sexe femelle par défaut »
- « Par défaut » (absence de ces actions) dans un embryon femelle, la gonade se différenciant en ovaire

- **argument 4** :

La testostérone sécrétée par les cellules de Leydig dans le tissu interstitiel situé entrée les tubes séminifères testiculaires connaît un pic de son taux (dans le même genre que celui de l'adolescence), permettant la différenciation de voies génitales en 2 glandes séminales, 1 prostate, 2 canaux déférents et 2 épидидymes. (expérience du cristal de testostérone de Jost, 1947) mais aussi pénis et bourses. Chez les lapins, les gonades immatures deviennent testicules, les canaux de Wolff deviennent mâles et les vésicules séminales et la prostate se différencient, les canaux de Müller se maintenant => si on a un déficit en testostérone, les caractères primaires et secondaires ne se maintiennent pas donc la testostérone maintient aussi les caractères sexuels (2è rôle)

- Hors-Programme : en effet, **argument 5** : Décembre 2006 : 4 frères jumeaux italiens stériles XX (sans SRY transloqué sur leur Y ou un autre chromosome) ont des organes génitaux externes mâles (pénis, bourses) et une mutation du gène RSP01 du chromosome 1 codant une protéine facteur de croissance appelée protéine R-Spondine 1 : ce gène inhiberait Sox 9 du chromosome 17 que SRY active et entraînerait une différenciation femelle gonadique en ovaires : muté chez ces jumeaux, Sox 9 s'activerait sans SRY et déterminerait la différenciation des gonades en testicules

Chez le mâle, on a vu que SRY induit les organes génitaux externes et la testostérone le maintien et la différenciation des canaux de Wolff en voies mâles (spermiductes = canaux déférents + épидидymes) mais ne fait pas régresser les canaux de Müller

En fait, l'hormone AMH (Anti-Müllérienne) des chromosomes 19 issue de l'expression de son gène est sécrétée par les cellules de Sertoli immatures des tubes séminifères des testicules et fait régresser puis disparaître les canaux de Müller vers la 12è semaine de vie embryonnaire humaine, déterminant majeur du tractus génital vers des voies mâles.

NB : Hors programme : interviennent aussi SOX9 et 2 autres facteurs régulateurs : DAX 1 sur X en 2 exemplaires chez les femelles inhiberait son expression d'où le maintien des canaux de Müller et SF1 qui se lie à Sox 9 dont le taux est élevé chez les mâles (non inhibé par RSP01 comme chez les femelles) activent l'expression de l'AMH et initient la régression/disparition des canaux de Müller. L'AMH agit aussi sur les cellules interstitielles

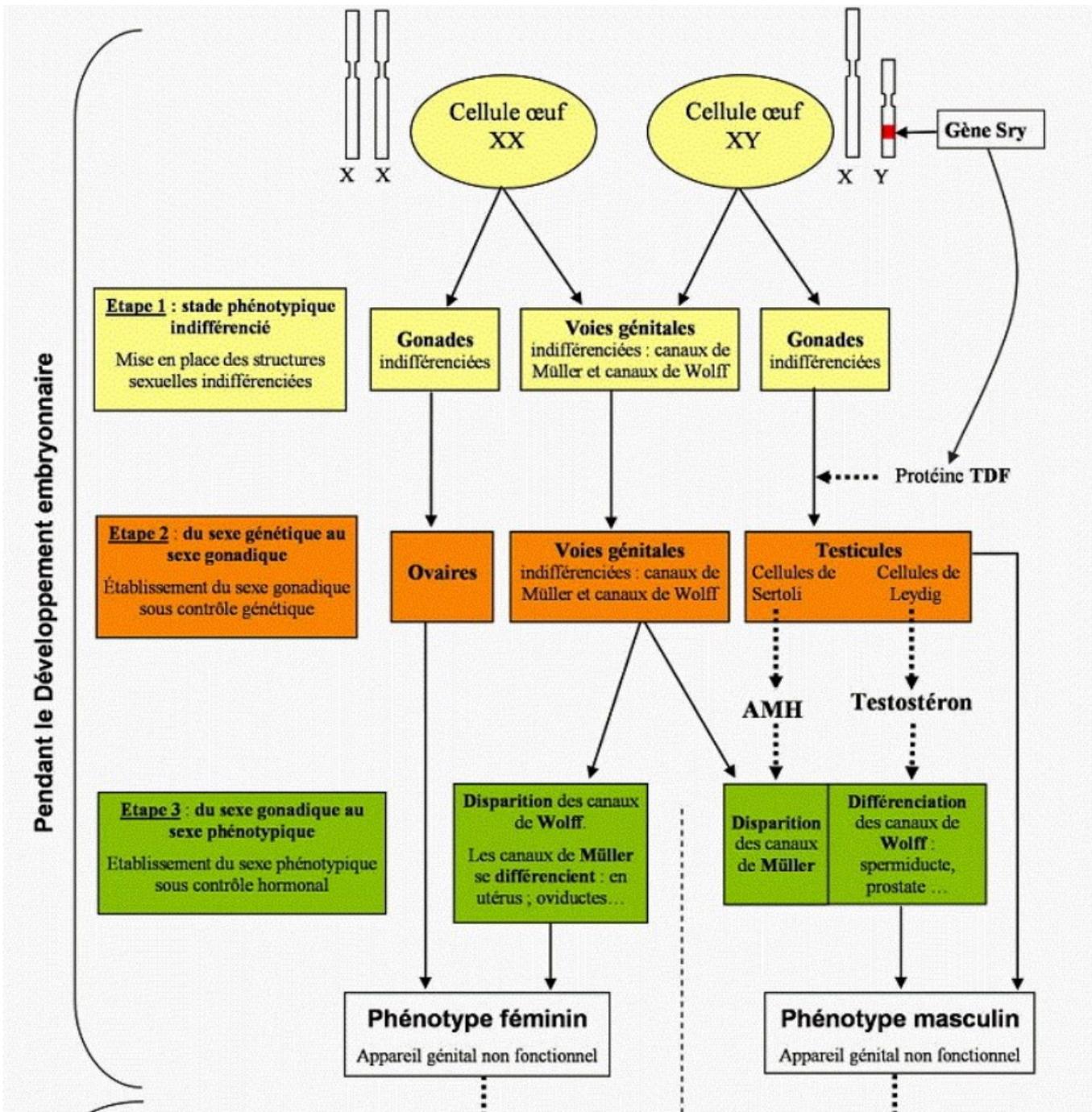
Chez l'embryon femelle, tout n'est en détails non plus. Au lycée, on se limite à dire qu'en-dehors de RSP01 qui n'est pas au programme, c'est l'absence de SRY favorisant l'expression de Sox 9 et des actions équivalentes au mâle où action de la testostérone et de l'AMH qui entraînent la différenciation des voies en trompes, utérus vagin et vulve

Conclusion : l'expression du gène SRY donne une protéine SRY (découverte en 1989) déterminant la différenciation gonadique dans le sens mâle en testicule et l'action de l'AMH conjuguée à celle de testostérone permet ensuite la différenciation des voies génitales indifférenciées en glandes séminales, prostate, épидидymes /canaux déférents et organes externes (pénis /bourses).

Chez l'être humain, le testicule joue un rôle primordial dans la mise en place du sexe phénotypique, indépendamment du caryotype : chaque type de cellules testiculaires (de Leydig et de Sertoli) va sécréter dès le début de la phase foetale une hormone qui va avoir une action précise sur

chacun des canaux indifférenciés : la testostérone pour les premières (différenciation des voies et maintien des gonades mâles et organes externes) et AMH pour les 2^è qui éliminent les canaux de Müller. Chez les filles, des déterminants féminisants sont peu à peu découverts.

Quid à la puberté, 2^è grande période de transformations sexuelles où l'aptitude est acquise à transmettre la vie ?



QCM (entourez la ou les bonnes réponses)

{ 6 points / 5 min }

Q1 : A,C,D vraies Q2 : A,C vraies Q3 : A, C vraies Q4 : A,C vraies Q5 : C vraie Q6 : B,C,D vraies

EXERCICE 2 : QUESTION BAC DE TYPE 2 : PRS : HISTOIRE EVOLUTIVE DES OPSINES

{ 6 points / 35 min }

En quoi le document permet de valider le modèle de l'histoire évolutive d'une famille de gènes codant pour les opsines ?

Présentation : Le **document a** montre qu'il existe **3 gènes B, V et R codant pour des protéines : les opsines** : leur **fonction est similaire** : absorption d'une partie du spectre lumineux.

Constat : Le document a nous renseigne sur leur **localisation / position chromosomique**

Le **gène B** est situé sur le **chromosome 7** alors que les **gènes R et V** sont sur un autre **chromosome, le X**.

Interprétation (I) : **ces 3 gènes constituent une même famille, issus d'un gène ancestral** unique : **2 duplications** ont alors été nécessaires pour obtenir 3 gènes et une copie a du subir une **transposition sur un autre chromosome**.

Conclusion (C) : il y a accord avec le **document de référence** proposant un gène ancestral à l'origine de 2 copies dont l'une apparaît sur un 2e chromosome. Cette copie subit à son tour une duplication : R et V sont bien placés sur le même chromosome.

Présentation : Le **document b** est une **matrice** qui rend compte du **pourcentage d'identité entre les séquences nucléotidique de ces gènes** comparées 2 à 2.

Constat : Il montre que B et R sont identiques pour 43% de leur séquence, B et V pour 44% et R et V se ressemblent à 96%.

Interprétation : Les différences entre leurs séquences s'expliquent par les **mutations** qui ont affecté indépendamment les 3 gènes, **faisant diverger les copies**.

Conclusion : Ces **ressemblances confirment** que B, V et R forment une **famille multigénique et suggèrent des fonctions proches**.

Constat : **R et V** présentent le plus **fort pourcentage de ressemblances**.

Interprétation : R et V ont accumulé un **faible nombre de mutations** depuis leur divergence. Ils **sont issus d'une duplication récente de leur gène ancestral**. (Ils sont issus d'un gène ancestral qu'ils ne partagent pas avec B)

Conclusion : ces **données sont aussi en accord** avec le document de référence : après chaque **duplication**, les duplicatas subissent des **mutations**. La duplication à l'origine de R et V est plus récente que celle ayant conduit à B et au gène ancestral commun à R et V.

BILAN : La **localisation chromosomique des gènes B, R et V** ainsi que la **comparaison de leur séquence nucléotidique** **confirme le modèle proposé de l'histoire de cette famille de gènes**.