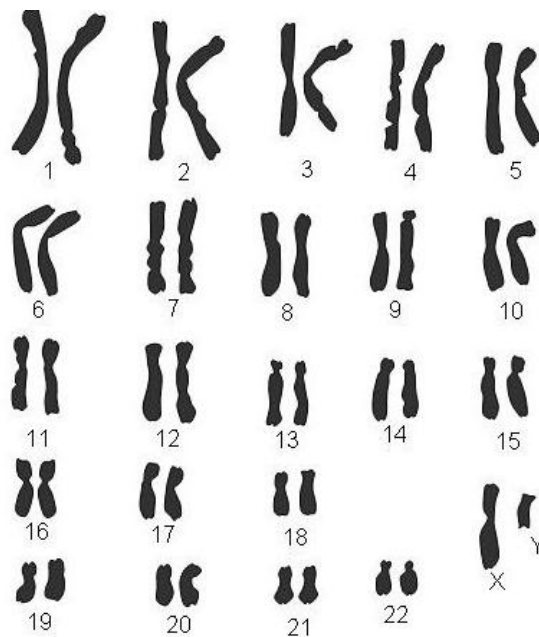


## Exercice Type II-2 : L'acquisition du sexe phénotypique

L'étude porte sur le cas d'une femme (Madame M) qui possède un phénotype particulier : ses organes génitaux externes sont féminins mais ses seins ne sont pas développés et elle ne présente pas de menstruations. Un examen plus approfondi a révélé une absence de gonades femelles mais la présence de deux gonades mâles en position interne accolées à des voies génitales mâles réduites et une absence de voies génitales femelles.

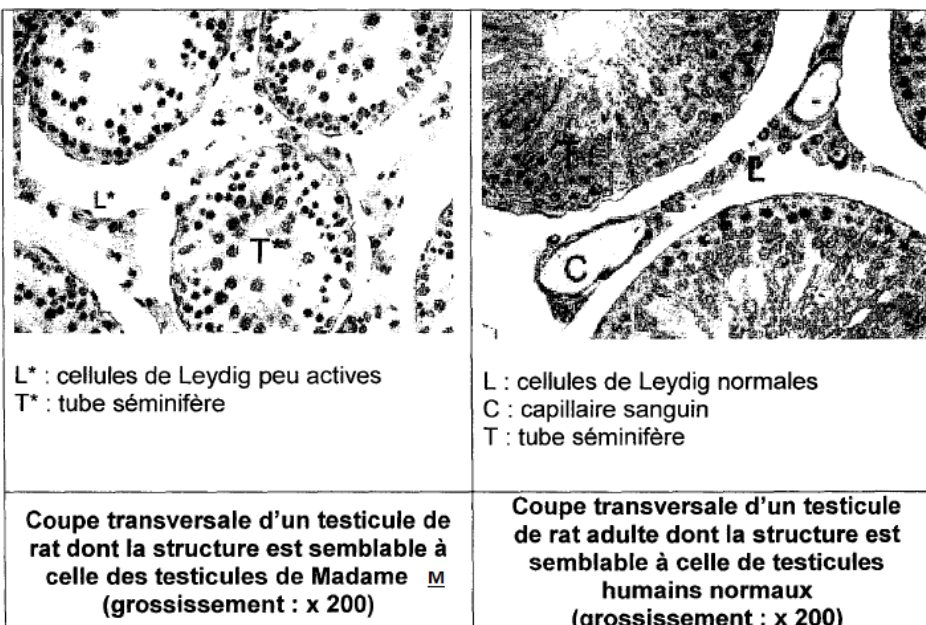
A partir de l'étude des documents proposés et de vos connaissances sur les étapes nécessaires à l'acquisition d'un sexe phénotypique, expliquez le phénotype de Madame M et proposez une hypothèse pour l'origine de son phénotype.

**Document 1** : caryotype d'une cellule somatique de Madame M



**Document 2** : étude au microscope optique

On connaît chez le rat des cas comparables à celui de Madame M.



### Document 3 : mesure de la concentration de testostérone dans le sang

Pour vérifier le fonctionnement des testicules, on mesure la concentration de testostérone puis on relève la variation de cette concentration à la suite d'une stimulation hormonale des testicules, par injection d'une forte dose d'une hormone équivalente à la LH (hormone hypophysaire) :

	Mesures chez Madame <u>M</u>	Mesures standard chez un homme adulte
Concentration de testostérone dans le plasma (en nmol/L), sans stimulation artificielle	0,69	10 à 38
Variation de la concentration de testostérone, suite à la stimulation hormonale des testicules	Faible augmentation de la concentration de testostérone	Forte augmentation de la concentration de testostérone

d'après [www.inrp.fr](http://www.inrp.fr), dossier procréation

## Critères de réussite :

### Qualité de la démarche :

- Compréhension du problème posé
- Extraction d'informations pertinentes des documents
- Apport d'informations pertinentes à partir des connaissances
- Mise en relation des informations issues des documents et des connaissances
- Mise en œuvre d'un raisonnement rigoureux, esprit critique
- Bilan clair proposé

### Compréhension globale :

Madame M possède un chromosome Y donc un gène SRY qui a entraîné la différenciation de ses gonades indifférenciées en testicules lors de son développement embryonnaire.

L'AMH produite par les testicules embryonnaires a entraîné la régression des canaux de Müller, d'où l'absence de voies génitales femelles et de menstruations chez Madame M.

En revanche, les testicules embryonnaires n'ont pas produit ou insuffisamment de testostérone, d'où la présence de voies génitales mâles réduites et des organes génitaux externes de type féminin.

A la puberté, le non développement des seins chez Madame M s'explique par l'absence d'hormones ovariennes.

L'hypothèse pour expliquer le phénotype de Madame X est celle d'une mutation au niveau du gène qui code pour la synthèse de la testostérone par les cellules de Leydig. (ou autre hypothèse cohérente)

### Éléments scientifiques issus des connaissances :

- Le caryotype normal humain contient 23 paires de chromosomes, chez une femme la 23<sup>e</sup> paire est XX alors que chez un homme la 23<sup>e</sup> paire est XY.
- Le chromosome Y possède un gène SRY qui code pour la protéine TDF, qui entraîne la différenciation des gonades indifférenciées en testicules lors du développement embryonnaire.
- L'AMH est une hormone produite par le testicule qui entraîne la régression des canaux de Müller (futurs voies génitales de la femme)
- La testostérone est une hormone produite par les cellules de Leydig du testicule qui entraîne le développement des canaux de Wolf en voies génitales mâles

### Éléments scientifiques issus des documents :

#### ➤ Document 1

- Le caryotype de Madame M est composé de 23 paires de chromosomes, la 23<sup>e</sup> paire est XY.

#### ➤ Document 2

- La CT d'un testicule de rat semblable à celle de Madame M montre des tubes séminifères modifiés par rapport à une CT de testicules normaux : ils sont plus petits, leur paroi est modifiée et les spermatozoïdes sont absents du centre de ces tubes.
- Le tissu interstitiel est modifié : les cellules de Leydig sont peu actives.

#### ➤ Document 3

- Les testicules de Madame M produisent très peu de testostérone comparé à la mesure standard (0,6 nmol/L pour 10 à 40 nmol/L)
- Suite à une stimulation, les testicules de Madame M produisent toujours très peu de testostérone.