

1-6 Procréation (6 semaines) - Sciences de la vie -

Cette partie du programme illustre et complète les notions acquises en 1^{ère} S concernant le rôle des gènes dans la réalisation du phénotype et permet le réinvestissement des notions d'**hormone** et de **régulation**, acquises en première S. On étudie uniquement la reproduction sexuée chez les mammifères placentaires.

L'importance des mécanismes hormonaux est montrée à toutes les étapes de la reproduction depuis la mise en place de l'appareil génital jusqu'à la grossesse. L'élève dispose ainsi des bases scientifiques nécessaires à la compréhension des problèmes individuels et de société en liaison avec la reproduction.

A propos de régulation, l'élément nouveau appréhendé dans ce programme par rapport à la 1^{ère} S est la notion de « servomécanisme ». Il s'agit d'abord d'étudier, chez les mammifères placentaires, au cours du développement de l'individu, les mécanismes de la réalisation progressive du phénotype sexuel à partir du génotype. Il s'agit ensuite d'étudier, pour les deux sexes, la régulation de l'activité de l'axe gonadotrope avec ses trois niveaux d'intervention (gonades, hypophyse, hypothalamus) pour une compréhension graduée des rétroactions hormonales.

La viviparité, c'est-à-dire l'apparition de la nidation associée au développement de l'utérus, est une acquisition tardive dans l'évolution et se réalise pleinement chez les mammifères placentaires.

L'aspect comportemental abordé dans ce programme et limité aux mammifères a pour but de mettre en évidence le fait que le synchronisme entre les phénomènes physiologiques et comportementaux assurés par les hormones sexuelles contribue au succès reproductif. Dans l'espèce humaine, la dépendance du comportement sexuel vis-à-vis des hormones sexuelles est moins prégnante, ce qui conduit à une dissociation partielle entre sexualité et reproduction. A cette dissociation s'ajoute l'acquisition par l'Homme des moyens de la maîtrise de sa procréation.

L'apparition des phénomènes essentiels que sont méiose et fécondation (mécanismes cellulaires déjà étudiés dans le 1-3) est brièvement positionnée dans l'histoire de la vie, sans démonstration.

Limites (ne sont pas exigibles)

- *La reproduction chez les eucaryotes unicellulaires.*
- *L'ovoviviparité.*
- *La physiologie de la viviparité.*

Du sexe génétique au sexe phénotypique

L'objectif est de comprendre comment le sexe génétique détermine le sexe phénotypique. Les descriptions anatomiques et physiologiques exhaustives sont exclues.

Dès la fécondation, le sexe génétique d'un individu est déterminé par ses chromosomes sexuels. L'étude de cette partie du programme doit se limiter strictement aux quatre étapes permettant par la suite l'acquisition des structures et de la fonctionnalité des appareils sexuels mâle et femelle. Chez un individu donné on peut les énumérer ainsi :

- La première étape est caractérisée par la mise en place, au cours du développement, de gonades phénotypiquement indifférenciées mais génétiquement déterminées (mâles ou femelles) et des deux types d'ébauches de voies génitales (canaux de Müller et canaux de Wolff).

- Lors de la deuxième étape, chez le mâle, l'expression du gène Sry (localisé sur la partie spécifique du chromosome Y) dans les cellules des gonades, entraîne la synthèse de la protéine TDF (actuellement appelée protéine Sry). Cette protéine déclenche l'expression de nombreux gènes (rappel de la notion de « gène architecte ») qui conduisent à la différenciation de la gonade indifférenciée en testicule. Les étapes de la différenciation de la gonade ne sont pas au programme. On souligne que c'est à ce moment et à ce moment seulement que la différence XX, XY intervient dans l'élaboration du phénotype sexuel : en absence du gène Sry (donc de protéine TDF), la gonade se transforme en ovaire.

- Lors de la troisième étape, dans le testicule, la production de testostérone par les cellules interstitielles et d'hormone antimullerienne par les cellules de Sertoli contrôle la masculinisation de l'appareil génital. Les mécanismes moléculaires, cellulaires et tissulaires de la masculinisation ne sont pas au programme. Seul le schéma de principe sera retenu. Chez la femelle, l'absence d'hormones testiculaires est responsable de la persistance des canaux de Muller (futurs oviductes et utérus) et de la disparition des canaux de Wolff (féminisation de l'appareil génital).

- La quatrième étape, décalée dans le temps, est celle de la puberté. L'hormone antimullerienne n'intervient plus, la concentration de testostérone et d'œstrogènes, très faible chez l'enfant, augmente beaucoup. Cette augmentation correspond à la mise en activité des gonades et à la maturation de l'appareil génital

Les hormones ovariennes non indispensables pour la mise en place de l'appareil génital femelle sont nécessaires à l'acquisition de sa fonctionnalité chez la femelle.

Limites (ne sont pas exigibles)

- Les étapes de la différenciation des gonades.
- Les mécanismes déclencheurs de la puberté..
- Les étapes de la différenciation des organes génitaux externes.
- Les mécanismes moléculaires, cellulaires et tissulaires de la masculinisation et de la féminisation.

Régulation physiologique de l'axe gonadotrope : intervention de trois niveaux de contrôle

La présentation du fonctionnement des gonades conduit à poser la question du contrôle de leur fonctionnement. La concentration plasmatique des hormones gonadiques, indispensable à la réussite de la reproduction, est le paramètre réglé.

• Chez l'homme

En se référant au modèle de régulation de la glycémie étudié en 1^{ère} S on aborde la régulation de la testostéronémie. La concentration plasmatique de testostérone peut être considérée comme variable dans un intervalle de faible amplitude. Cette concentration résulte de l'intensité de deux phénomènes permanents : la dégradation de l'hormone et sa sécrétion.

Le maintien de cette concentration à une valeur stable résulte d'une rétroaction négative (feed-back négatif caractérisant un homéostat) exercée par l'hormone elle-même sur les différents niveaux de l'axe gonatropo (hypothalamus et adéno-hypophyse) contrôlant sa sécrétion.

Le système de régulation est constitué comme suit :

-paramètre réglé : concentration plasmatique de testostérone,

-fonction réglée : fonction de reproduction.

-système réglant (capteurs, centre intégrateur, messagers et effecteurs) : complexe hypothalamo-hypophysaire et testicules (cellules interstitielles).

L'originalité de ce système par rapport à la régulation de la glycémie réside dans le mécanisme de neurosécrétion par l'hypothalamus de l'hormone gonadolibérine ou lulibérine

(GnRH). Par son intervention, le fonctionnement de ce système de régulation peut être modulé par des messages de l'environnement externe ou interne.

L'hypothalamus est un capteur et un centre intégrateur : il intègre des stimulus périphériques (signaux hormonaux et nerveux) et y répond par la modulation de la sécrétion pulsatile de GnRH.

Le rôle des hormones du complexe hypothalamo-hypophysaire (GnRH, LH, FSH) est mis en évidence. La testostérone inhibe la sécrétion de GnRH et de gonadostimuline (LH) par l'axe hypothalamo-hypophysaire (rétroaction négative).

Limites (ne sont pas exigibles)

- *L'inhibine et son rôle.*
- *Le rôle des cellules de Sertoli et leur participation dans la spermatogenèse.*
- *Les différentes étapes de la spermatogenèse.*
- *Les aspects histologiques et cytologiques de l'axe hypothalamo-hypophysaire.*
- *La nature chimique des sécrétions endocrines*
- *Les mécanismes d'action des hormones au delà de la fixation à leur récepteur ne sont pas abordés. La localisation précise de ces récepteurs est hors programme.*
- *La localisation précise de cellules-cibles sur lesquelles s'exerce le rétrocontrôle négatif. L'élève cependant, doit être capable d'exploiter des documents relatifs aux sites d'action de ces hormones (tissu, organe)*

• Chez la femme

La physiologie de l'axe gonadotrope chez la femme est plus complexe, elle permet une régulation de paramètres dont les variations sont quantitativement importantes et cycliques : les concentrations plasmatiques des hormones ovariennes.

Les hormones ovariennes contrôlent l'activité cyclique des effecteurs (utérus...) et sont indispensables à la fécondation et à une nidation éventuelle de l'embryon. Le cycle menstruel est ainsi défini.

Comme chez l'homme, les éléments du schéma régulateur sont dégagés :

- paramètre réglé : concentration plasmatique des hormones ovariennes,
- fonction réglée : fonction de reproduction.
- système réglant (capteurs, centre intégrateur, messagers et effecteurs) : complexe hypothalamo-hypophysaire et ovaires.

Le rôle des hormones du complexe hypothalamo-hypophysaire (GnRH, LH, FSH) est mis en évidence. On montre que la rigoureuse chronologie des sécrétions endocrines ovariennes repose sur deux types de rétroactions -rétroactions négative et positive- s'exerçant à des moments différents sur l'axe hypothalamo-hypophysaire :

- Une rétroaction négative est exercée en début de phase folliculaire par l'œstradiol à faible concentration plasmatique ;
- Une rétroaction positive en fin de phase folliculaire est exercée par l'œstradiol à concentration plasmatique élevée et maintenue pendant 24 heures ou plus (notion de servomécanisme : il s'agit du pilotage de la variation du *sens de la régulation* qui de négative devient positive) ;
- Une rétroaction négative est exercée en phase lutéinique par le couple œstradiol/progestérone.

L'accent est mis sur l'importance du pic de sécrétion de LH, déclencheur de l'ovulation et nécessaire à la mise en place du corps jaune ainsi que sur le rôle de l'hormone LH dans la production de progestérone.

La synchronisation des événements permettant la fécondation puis la nidation est soulignée.

Il est également important de souligner qu'en fin de cycle, la chute de la concentration d'œstrogènes et de progestérone diminue les rétroactions négatives, entraînant ainsi la production accrue de FSH et le redémarrage du cycle.

Limites (ne sont pas exigibles)

- L'action des hormones ovariennes au niveau vaginal et mammaire.
- La connaissance de la localisation précise de cellules-cibles sur lesquelles s'exercent les rétrocontrôles. L'élève cependant doit être capable d'exploiter des documents relatifs aux sites d'action de ces hormones (tissus, organes).
- Les aspects histologiques et cytologiques de l'axe hypothalamo-hypophysaire.
- Les différentes étapes de l'ovogenèse.
- La coopération entre les cellules de la thèque et les cellules de la granulosa.
- La nature chimique des sécrétions endocrines.
- Les mécanismes d'action des hormones au delà de la fixation à leur récepteur ne sont pas abordés. La localisation précise de ces récepteurs est hors programme.

Rencontre des gamètes et début de grossesse

A partir des éléments du programme, une discussion sur les périodes de fécondité s'engage, qui se prolongera par la suite par la partie maîtrise de la procréation.

La disparition temporaire des menstruations et la sécrétion d'HCG par l'embryon, détectable dans le plasma et dans les urines, signalent le début de la grossesse.

Limites (ne sont pas exigibles)

- Le principe du fonctionnement du test de grossesse.
- Les aspects histologiques, cytologiques et physiologiques de la nidation et de la gestation, mis à part la sécrétion d'HCG, la sécrétion de progestérone (par le corps jaune) et leur rôle dans le maintien de la grossesse.
- Les modalités du développement embryonnaire.

Aspect comportemental

L'étude du comportement reproducteur permet de souligner à nouveau l'importance des régulations hormonales dans la réussite de la reproduction puisqu'elles interviennent aussi dans le comportement reproducteur.

Les femelles de mammifères autres que les primates présentent un cycle oestrien marqué par l'acceptation du mâle (oestrus) qui favorise la fécondation. C'est le pic plasmatique d'œstrogènes précédant l'ovulation qui est responsable de ce comportement.

L'Homme, est capable de maîtriser sa reproduction. Il peut dissocier le comportement sexuel et la reproduction.

Limites (ne sont pas exigibles)

- Les cycles et les périodes de reproduction des différents groupes de mammifères.
- La description des comportements reproducteurs.

Maîtrise de la procréation :

- Régulation des naissances

L'étude du principe de la contraception hormonale féminine est l'occasion de réinvestir les connaissances acquises sur la physiologie sexuelle chez la femme (niveau ovarien et niveau glaire cervicale). Cette partie est aussi l'occasion de rappeler l'ensemble des moyens contraceptifs et de discuter de certains d'entre eux du point de vue de leur efficacité.

Le principes d'action du RU 486 (analogue structural de la progestérone), permet de définir une méthode contraceptive et consolide les connaissances sur le mode d'action des hormones. L'exemple de la pilule du lendemain (forte dose d'œstrogène et/ou de progestérone) montre l'importance du respect des équilibres des concentrations plasmatiques hormonales à chaque moment du cycle. Un déséquilibre brutal, selon le moment du cycle, empêche l'ovulation, la fécondation ou bloque la nidation.

Limites (ne sont pas exigibles)

- *L'étude exhaustive des différentes molécules et dosages contraceptifs.*
- *Les mécanismes pharmacologiques de l'IVG (association RU 486 et prostaglandines)*

- Aide médicalisée à la procréation

➤ *Le suivi de la grossesse*

L'exemple de recherche de la trisomie 21 permet d'introduire la notion de dépistage (analyse sanguine, échographie) et de diagnostic (amniocentèse ou choriocentèse) et de soulever les problèmes éthiques qui s'y rapportent.

➤ *Infertilité et procréation médicalement assistée*

Le constat de la très grande diversité des causes d'infertilité des couples peut être l'occasion de réinvestir certaines connaissances de cette partie sur la procréation .

Le principe général de la FIVETE est décrit. C'est aussi l'occasion de soulever les problèmes éthiques liés aux progrès médicaux dans la maîtrise de la reproduction humaine (lien avec l'enseignement d'Education civique, juridique et sociale).

Limites (ne sont pas exigibles)

- *La connaissance exhaustive des différentes techniques de surveillance de la grossesse et leur interprétation*
- *La connaissance exhaustive des causes d'infertilité d'un couple.*
- *Les modalités des techniques de PMA.*
- *La liste exhaustive des différentes techniques de PMA.*
- *Les problèmes éthiques soulevés par la maîtrise de la reproduction humaine.*