



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 2 janvier 2013

attention sous embargo jusqu'au 3 janvier, 23h, heure suisse

UN EMBRYON NI MÂLE, NI FEMELLE

Des chercheurs de l'UNIGE analysent l'impact de trois facteurs inattendus sur la détermination sexuelle.

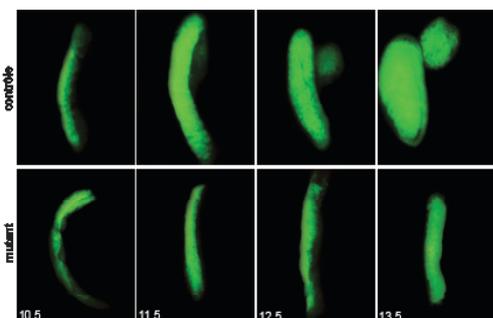
Alors, c'est une fille ou un garçon? Voici la première question posée par les parents à la naissance du nourrisson. Si la réponse est évidente, le mécanisme de détermination du sexe l'est beaucoup moins. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont tenté de lever le voile sur ce processus complexe en identifiant le rôle capital joué par l'insuline et les facteurs de croissance IGF1 et IGF2, une famille d'hormones connue pour son rôle dans le métabolisme et la croissance. En l'absence de ces facteurs, au moment de la détermination sexuelle, les embryons ne se différencient ni en mâle, ni en femelle et ne possèdent pas de glandes surrénales. Les résultats de cette étude, publiés dans la revue *PLoS Genetics*, permettent de mieux comprendre le développement sexuel et faciliteront à terme la prise en charge de patients atteints d'ambiguïté sexuelle.

Chez les mammifères, le développement sexuel est un long processus commençant dès la conception lors de la transmission par le spermatozoïde d'un chromosome sexuel X ou Y qui va déterminer le sexe génétique de l'embryon. Les étapes de développement suivantes permettront de traduire ce sexe génétique en sexe gonadique, ovaires ou testicules, qui sécrèteront alors des hormones afin de féminiser ou masculiniser le fœtus.

Tout l'enjeu de l'étude menée par Serge Nef, professeur au Département de médecine génétique et développement de l'UNIGE, est de mieux comprendre les premières phases de la différenciation sexuelle.

Croissance, métabolisme et reproduction

Les chercheurs se sont intéressés au rôle joué par une classe d'hormones, les facteurs de croissance apparentés à l'insuline, et à leurs récepteurs dans la cellule. Ces facteurs, connus pour leur implication dans la régulation du métabolisme et de la croissance, ont également un rôle déterminant dans la régulation des capacités reproductives de l'individu, qu'il soit mâle ou femelle. La fonction reproductive est, en effet, intimement liée au métabolisme et à la croissance. Et c'est assez logique: la croissance d'un individu ne peut se dérouler normalement sans un apport en énergie adéquat et rien ne sert de se reproduire si cet apport calorique est insuffisant. Cela peut expliquer pourquoi certaines femmes souffrant d'anorexie ont des cycles anovulatoires et peuvent souffrir d'infertilité. A contrario, les personnes souffrant d'obésité morbide présentent également des perturbations importantes de la fertilité. S'il est maintenant admis que ces interactions entre métabolisme, croissance et capacités reproductives sont régulées par des facteurs communs tels que l'insuline et les IGFs, l'étude du professeur Nef montre que ces interactions sont encore



Développement gonadique aux jours embryonnaires 10,5, 11,5, 12,5 et 13,5 pendant la détermination sexuelle chez la souris. Notez l'absence de développement testiculaire et de glande surrénale chez la souris mutante.



Une **gonade** est une glande sexuelle (les ovaires chez la femme ou les testicules chez l'homme)

plus importantes que prévu puisque les récepteurs à l'insuline et aux IGFs sont également essentiels pour la détermination du sexe chez les mammifères.

Pour analyser l'impact de ces hormones sur la détermination sexuelle, le groupe du professeur Nef a utilisé des souris transgéniques. Les scientifiques ont inactivé génétiquement les récepteurs à l'insuline et aux IGFs dans les embryons de souris. Ils ont alors découvert qu'en l'absence de ces facteurs, au moment de la détermination sexuelle, les gonades d'embryons mutants sont incapables de se développer en testicules ou en ovaires. De ce fait, l'embryon et ses gonades restent bloqués dans un état complètement indifférencié pendant plusieurs jours démontrant le rôle essentiel de ces hormones et facteurs de croissance dans la différenciation sexuelle.

Chez l'homme, les cas d'ambiguïtés sexuelles sont relativement fréquents avec un environ 1 nouveau-né affecté pour 3000 naissances. Malheureusement, dans la majorité des cas, les causes génétiques de telles altérations restent inexpliquées. «Cette étude permet de mieux comprendre les mécanismes de base du développement sexuel et constitue un pas supplémentaire vers une meilleure compréhension des causes d'ambiguïtés sexuelles qui restent souvent méconnues, explique le professeur Nef. Les recherches que nous menons permettront de développer de nouveaux tests génétiques afin d'améliorer le diagnostic et le suivi des personnes souffrant d'ambiguïtés sexuelles.»

contact

Serge Nef

078 800 75 87

serge.nef@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch