

La création d'un garçon

Bien sûr, la fécondation n'est que la première étape de la conception du garçon ou de la fille. La suite des événements dépend d'un minuscule gène situé sur le bras court du chromosome Y. Comme les scientifiques l'ont compris il n'y a pas si longtemps, il ne faut pas tout le chromosome Y pour faire un garçon ; il suffit de ce petit bout microscopique d'ADN connu sous le nom de « SRY », de l'anglais *sex-determining region of Y chromosome* (région

sexuellement déterminante du chromosome Y). Le gène SRY a été découvert par des chercheurs britanniques qui étudiaient une population rare : celle des hommes qui possèdent deux chromosomes X et pas de chromosome Y. Ces individus XX ressemblent à des hommes, se comportent comme des hommes et se considèrent comme des hommes – tout cela parce que le gène SRY, et lui seul, s'est greffé sur l'un des chromosomes X à un moment ou un autre de la formation des spermatozoïdes. La fonction de ce gène a été confirmée par l'étude du groupe opposé, et tout aussi rare, des femmes XY : des individus qui possèdent à la fois le chromosome X et le chromosome Y, mais dont le gène SRY a soit disparu, soit muté. En dépit de leur génotype masculin, les enfants porteurs de cette mutation ont un physique de filles et « se sentent » filles – en tout cas jusqu'à la puberté : là, la menstruation et le développement des seins n'apparaissent pas car leurs ovaires ne sont pas fonctionnels.

Environ cinq semaines après la conception, le gène SRY entre en action pour la première fois dans la crête génitale, la gonade unisexe, fondamentale, qui a le potentiel de se transformer soit en ovaires, soit en testicules. Et à six semaines, il commence son œuvre la plus importante : le modelage effectif des testicules. Le SRY provoque la synthèse d'un type de protéine particulier, appelé facteur de transcription, capable de se fixer sur l'ADN du noyau d'une cellule et d'activer ou de désactiver certains gènes responsables de la fabrication des cellules et des tissus. L'action du SRY n'est pas encore comprise dans tous ses détails, mais il a indiscutablement un rôle d'« interrupteur général » de la séquence de formation des testicules, et il est à l'origine de toute la cascade des événements du développement des embryons XY normaux.

Quand le SRY a terminé son travail, les testicules prennent le relais et assurent la partie la plus critique du processus de création d'un garçon : ils produisent la testostérone, bien sûr, mais ils sécrètent avant cela un facteur connu sous le nom d'hormone antimüllérienne (abrégié en AMH, de l'anglais *anti-mullerian hormone*). L'AMH est essentielle pour l'assemblage de la tuyauterie nécessaire à la fonction urogénitale masculine. La testostérone et l'AMH sont des hormones, ce qui signifie qu'elles sont libérées

par des glandes (les testicules, en l'occurrence) et circulent dans le sang pour agir sur de nombreux tissus, dont ceux du système urogénital, les muscles, les os et, bien entendu, le cerveau.

Les gonades ne sont pas les seuls organes à passer par une brève phase unisexe. Chaque être humain démarre dans la vie avec deux systèmes de reproduction primitifs, mais complets, connectés aux gonades indifférenciées. L'un d'eux, qu'on appelle les canaux de Wolff (Caspar Friedrich Wolff était un anatomiste allemand du XVIII^e siècle), peut se transformer pour créer le canal déférent, les vésicules séminales et d'autres parties internes de l'appareil reproducteur masculin. L'autre système, qui porte le nom de canaux de Müller (d'après Johannes Peter Müller, un autre scientifique allemand), peut donner les oviductes (trompes de Fallope) et l'utérus des filles. Chez les garçons, les testicules commencent à sécréter l'AMH six semaines exactement après la conception. Comme son nom l'indique, l'AMH entraîne la régression des canaux de Müller – processus qui élimine la capacité initiale du fœtus à fabriquer un appareil urogénital féminin. À dix semaines, les testicules produisent déjà des quantités significatives de testostérone ; celle-ci agit sur les canaux de Wolff pour aboutir à l'apparition des différents conduits à semence et à spermatozoïde de l'appareil reproducteur mâle. Les futures filles conservent leurs canaux de Müller (parce qu'elles n'ont pas de testicules qui sécrètent l'AMH) et perdent leurs canaux de Wolff (parce qu'elles n'ont pas de testostérone).

Tout ceci paraît assez rapide – la différenciation sexuelle démarre effectivement très tôt dans l'embryon. Mais le processus complet prend en fait plusieurs mois. Chez les filles, l'utérus et le vagin ne sont pas complètement formés avant la vingtième semaine. Extérieurement, garçons et filles ne sont pas différenciables jusqu'à au moins douze semaines de grossesse. Le pénis et le clitoris se développent à partir d'une structure commune, le tubercule génital, qui grandit sous l'influence de la testostérone et prend une autre forme en l'absence de cette hormone. Ces structures restent longtemps difficiles à distinguer à l'échographie, même à cinq mois de grossesse (c'est la raison pour laquelle les échographistes, à ce stade, ont pour habitude de prévenir les

parents qu'ils ne peuvent garantir le sexe du fœtus.) La plus lente de toutes les étapes du développement génital masculin est celle de la descente des testicules, qui doivent se former à l'intérieur du corps et descendre dans le scrotum durant la deuxième moitié de la grossesse. Environ 4 pour cent des garçons nés à terme viennent au monde avec des testicules non descendus, et le chiffre est beaucoup plus élevé – jusqu'à 33 pour cent – pour les prématurés. Si les testicules ne réussissent pas à descendre d'eux-mêmes avant l'âge de douze mois, comme cela arrive chez un garçon sur cent, à peu près, une opération chirurgicale simple peut corriger le problème.

Comme elle le fait avec les canaux de Wolff, la testostérone joue un rôle critique pour le développement de la plupart des éléments de l'appareil reproducteur mâle. Elle est libérée pour la première fois par les testicules six semaines après la conception, et elle connaît un pic de diffusion dans le fœtus masculin entre la seizième et la dix-huitième semaine de grossesse – pour atteindre un niveau quelque huit fois plus élevé que dans le fœtus féminin –, avant de diminuer peu à peu jusqu'à la vingt-quatrième semaine (où son niveau n'est plus que deux fois plus important que chez les futures filles). La testostérone provoque l'allongement du pénis à partir du tubercule génital unisexe, la fusion des replis urogénitaux sur la ligne médiane (qui forme la tige du pénis) et la création du scrotum.

L'importance de la testostérone avant la naissance est mise en relief par le devenir des fœtus qui sont incapables d'y réagir. Un individu qui possède le chromosome Y (un génotype d'homme), mais qui est privé des récepteurs à la testostérone, aura le physique d'une femme normale parce que l'hormone n'aura pu déclencher toutes les étapes déterminantes de la masculinisation. Ce trouble est connu sous le nom de *syndrome d'insensibilité aux androgènes* – SIA –, car les récepteurs auxquels se lie la testostérone servent aussi à d'autres substances hormonales masculines que l'on appelle les androgènes. Le SIA est très rare. Il touche environ trois enfants sur cent mille, et le plus souvent il n'est pas détecté avant la puberté – moment où la petite fille, jusqu'alors apparemment normale, ne voit pas ses premières règles apparaître.

En dépit de leurs organes génitaux extérieurs normalement féminins, les personnes affectées par le SIA ne possèdent pas d'utérus parce que leurs canaux de Müller ont régressé sous l'influence de l'AMH (qui n'a pas besoin du récepteur des androgènes). Privée d'utérus et d'ovaires, la femme qui a un SIA complet n'est pas en mesure de porter des enfants.

Détail très intéressant, les personnes touchées par le SIA se considèrent sans équivoque comme des femmes. Elles jouent comme des petites filles normales pendant l'enfance, voient leurs seins se développer à la puberté*, sont attirées sexuellement par les hommes, se marient le plus souvent et connaissent la maternité à travers l'adoption. Leur seul trait véritablement caractéristique est leur taille, qui tend à égaler la taille moyenne des hommes**. Si ces personnes prouvent la grande force de la testostérone de la période prénatale sur le développement du corps, quoi qu'il en soit, elles nous sont moins utiles pour la compréhension des différences psychologiques entre les sexes, puisque dès leur naissance elles ressemblent à des filles et sont élevées comme des filles.

La création d'une fille

Jusqu'à maintenant, nous nous sommes concentrés sur le développement des garçons et nous avons vu que la présence d'un gène particulier (le SRY) et de deux hormones (l'AMH et la testostérone) sont nécessaires pour créer un corps d'homme. Si l'un ou l'autre de ces signaux innés manque à l'appel, le fœtus devient une fille (plus ou moins). Cela signifie-t-il, comme on nous l'enseignait autrefois en cours de biologie au lycée, que le sexe

* Le développement des seins en cas de SIA est déclenché par la poussée pubertaire de testostérone, que certaines cellules peuvent convertir en œstrogènes.

** Vous trouverez rapidement sur l'Internet quelques célébrités aux formes sculpturales soupçonnées d'avoir un génotype masculin à SIA, et dont je préfère ne pas violer l'intimité ici.

féminin est le sexe *par défaut* – la forme générique de l'être humain telle qu'elle doit apparaître en l'absence de marqueurs sexuels contradictoires ?

Pas vraiment. Si les individus génétiquement masculins et privés de SRY ou de récepteurs à la testostérone ont en général un physique de femme plutôt que d'homme, ils sont invariablement stériles et ne connaissent pas le développement normal des filles à la puberté. Qui plus est, les chercheurs ont récemment mis au jour un autre gène, le DAX1, présent sur le chromosome X, qui joue un rôle actif dans la création des ovaires (analogue au rôle du SRY pour la création des testicules). Les fœtus masculins ont eux aussi un chromosome X, bien sûr, mais l'action de leur gène DAX1 est supplantée par celle du SRY. Si le DAX1 est *dupliqué*, par contre, comme cela se produit chez de rares individus XY, ses deux copies supplantent la copie unique du SRY : des ovaires se forment, et ces personnes génétiquement masculines ressemblent à des femmes.

La testostérone et l'AMH ne sont pas, en outre, les seules hormones qui influencent la différenciation sexuelle. Vous vous demandez peut-être ici : et les hormones ovariennes¹² ? Les recherches sur l'animal donnent à penser qu'elles jouent aussi un rôle dans le développement du cerveau. Mais ces hormones, les œstrogènes, ne peuvent exercer leur influence qu'*après la naissance*, car le fœtus est largement protégé contre eux par une substance particulière, l'alpha-fœtoprotéine, qui est présente dans le sang pendant la grossesse. Les fœtus des deux sexes sont exposés à des niveaux élevés d'œstrogènes (produits par le placenta), mais ces œstrogènes sanguins ne peuvent entrer dans leurs cerveaux parce qu'ils sont étroitement liés à l'alpha-fœtoprotéine*.

La maladie qu'on appelle le syndrome de Turner donne d'autres raisons de rejeter l'idée que le sexe féminin puisse être le sexe par défaut de l'espèce humaine. Un bébé sur quatre mille, environ, naît avec cette affection (mais un nombre bien plus important de fœtus

* L'alpha-fœtoprotéine, ou AFP, est la substance recherchée et mesurée à l'amniocentèse pour la détection de la trisomie 21 ou des anomalies du tube neural.

qui en sont porteurs disparaissent par fausse couche). Le syndrome de Turner est dû à la perte d'une partie ou de la totalité de l'un des chromosomes X, et il conduit à l'apparition du génotype dit « XO ». Toutes les personnes affectées ressemblent à des filles, mais celles-ci n'ont pas d'ovaires fonctionnels, elles sont stériles et elles n'entrent pas naturellement dans la puberté. Elles ont tendance à être petites et à avoir le buste large ; elles souffrent fréquemment de divers problèmes cardiovasculaires et rénaux. Les fillettes peuvent être traitées avec des hormones de croissance et des androgènes pour les faire grandir, puis avec des œstrogènes à l'âge normal de la puberté pour favoriser le développement des seins et d'autres caractéristiques féminines. En tout état de cause, leurs problèmes physiques nous indiquent qu'il faut davantage, pour fabriquer une fille puis une femme, que la simple absence d'un chromosome Y. À vrai dire, la différenciation des corps masculins et féminins se révèle beaucoup plus compliquée que les chercheurs ne le croyaient encore récemment : elle implique l'intervention d'un certain nombre de gènes spécifiques pour chaque sexe, ainsi que de diverses hormones masculines ou féminines avec leurs récepteurs.

Il en va probablement de même pour la différenciation sexuelle des cerveaux des bébés. Les femmes touchées par le syndrome de Turner souffrent durant toute leur vie de troubles de l'attention et du raisonnement spatial : cela donne à penser que le second chromosome X ou les œstrogènes postnatals ont un rôle important dans le développement du cerveau féminin. Pour le moment, cependant, nos connaissances portent surtout sur la testostérone prénatale et ses conséquences fascinantes, quoique parfois problématiques, sur les différences comportementales qui se révèlent entre garçons et filles quand ils grandissent.

