Journal de la Société de Biologie, 196 (3), 195 (2002)

Préface

Au cours de cette dernière décennie, l'essor de la génétique moléculaire a largement contribué à l'analyse de chacune des étapes de la différenciation sexuelle. A travers l'identification de gènes-clés, l'exploitation de données issues des expériences de transgenèse et/ou l'invalidation de gènes, nous disposons d'outils moléculaires qui contribuent régulièrement à la dissection des anomalies de la différenciation sexuelle. Dans ce sens, l'analyse de situations cliniques particulières et la reconnaissance de phénotypes bien caractéristiques représentent de véritables « modèles expérimentaux » à l'origine de l'identification de nouveaux gènes impliqués dans la détermination comme dans la différenciation du sexe.

Les grands dogmes érigés il y a une cinquantaine d'années comme le rôle-clé du chromosome Y dans la détermination de la gonade mâle, la place de l'hormone antimüllérienne dans la régression des canaux de Müller, l'importance de la réceptivité périphérique aux androgènes, ont certes survécu.

Peu de domaines de la physiologie relèvent d'une complexité aussi passionnante ! Il apparaît de plus en plus que la détermination du sexe (orientation de la gonade) résulte d'une cascade de gènes impliquant à la fois le chromosome Y, le chromosome X et des autosomes à des dosages différents. La différenciation sexuelle (virilisation des organes génitaux internes et externes, chez l'homme ou son absence chez la femme) fait intervenir non seulement les facteurs endocriniens mais également leurs récepteurs et ce, à des moments privilégiés de la vie fœtale.

Grâce au développement de la génétique moléculaire, les anomalies de la différenciation du sexe sont de plus en plus identifiées. Elles servent de base à une analyse structure/fonction de chaque partenaire de la différenciation sexuelle, et montrent à l'évidence l'interaction étroite entre clinique et recherche.

C'est dans cet esprit, que j'ai organisé cette session, à la demande de la Société de Biologie de Paris. Ce rapport ne saurait être exhaustif. Il reprendra néanmoins les principales recherches entreprises en France dans le domaine de la génétique et de la pathologie moléculaire de la différenciation sexuelle.

Professeur Charles SULTAN
Unité d'Endocrinologie Pédiatrique,
Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier
INSERM U.439 (Pathologie Moléculaire
des Récepteurs Nucléaires), Montpellier