

## Exercices sur « Procréation ».

### Exercice 1 (type I - ROC)

Exposez les rôles respectifs des différentes hormones produites par un individu XY, intervenant :

- dans la différenciation sexuelle mâle ;
- lors de l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur ;
- dans le maintien de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur. Dans ce dernier cas, vous expliquerez comment est régulée la testostéronémie.

Votre exposé comportera une introduction, un développement structuré et une conclusion. Aucun schéma n'est attendu.

### Exercice 2 (type I - ROC)

On s'intéresse aux mécanismes régulateurs de l'axe gonadotrope chez la femme et à ses modifications naturelles ou artificielles.

Après avoir présenté sous forme d'un ou plusieurs schémas fonctionnels la régulation du cycle ovarien chez la femme, vous exposerez les modifications de cette régulation dues :

- à l'effet sur le corps jaune de l'hormone HCG sécrétée par le tout jeune embryon,
- à la prise d'une pilule contraceptive combinant œstrogènes et progestérone de synthèse.

Le ou les schémas fonctionnels présentant la régulation du cycle sera ou seront annoté(s) avec précision. Le texte explicatif présentant les deux modifications sera structuré.

### Exercice 3 (type II.1)

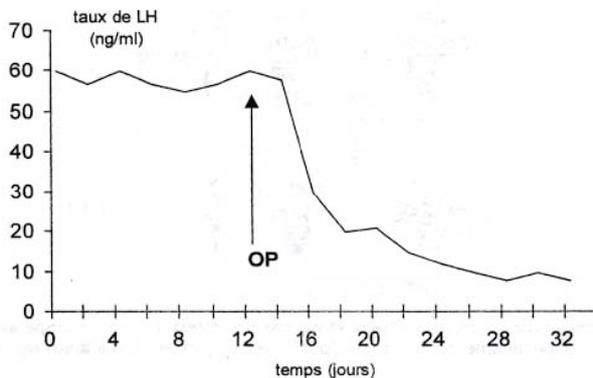
Chez les Mammifères, l'hypophyse, petite glande située sous le cerveau, produit la LH. Cette hormone stimule la production des œstrogènes et de la progestérone par le corps jaune présent dans les ovaires.

On cherche à montrer l'action en retour des œstrogènes et de la progestérone sur l'hypophyse.

Trouvez dans le document, les arguments qui montrent que les hormones ovariennes agissent directement sur l'hypophyse en freinant la production de LH.

Document :

Taux plasmatique de LH chez une femelle macaque ovariectomisée (sans ovaire) avant et après une injection d'hormones ovariennes radioactives (OP : œstrogène + progestérone).



Donnée aidant à la résolution du problème : des concentrations plasmatiques importantes d'œstrogènes et de progestérone radioactives sont retrouvées fixées dans les cellules de l'hypophyse.

Données extraites de l'ouvrage de C Thibault/ MC Levasseur « La reproduction chez les mammifères et l'homme ».

### Exercice 4 (type II.2)

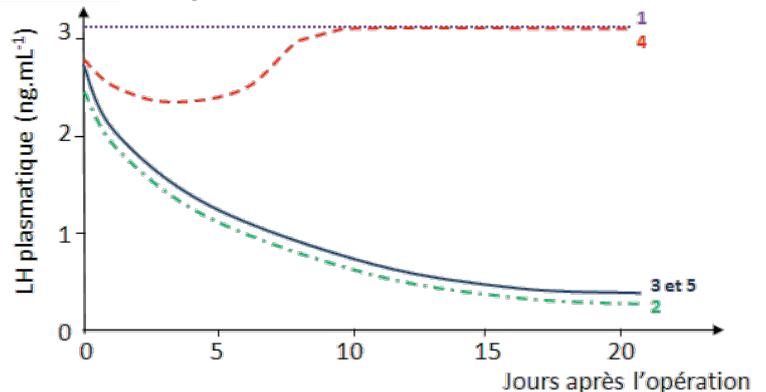
On se propose d'étudier quelques relations entre l'hypothalamus, l'hypophyse et le testicule. Pour préciser ces relations, on réalise différentes expériences.

À partir de l'exploitation des documents 1 et 2 :

- Établissez le déterminisme de la sécrétion de la LH.
- Construisez un schéma récapitulant les seules conclusions apportées par les documents.

Document 1 : dosage chez des rats adultes.

- Expérience 1 : aucune opération ni aucun traitement.
- Expérience 2 : après hypophysectomie.
- Expérience 3 : après lésion de l'hypothalamus, hypophyse intacte.
- Expérience 4 : après hypophysectomie et greffe d'une hypophyse au contact du système porte hypothalamo-hypophysaire.
- Expérience 5 : après hypophysectomie et greffe d'une hypophyse dans la chambre antérieure de l'œil.



Remarque : les courbes 3 et 5 sont confondues

**Document 2 :** variations de la concentration plasmatique de LH chez le rat.

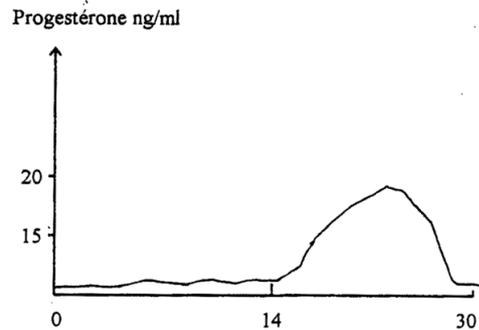
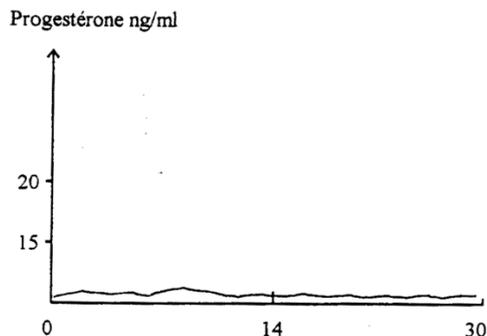
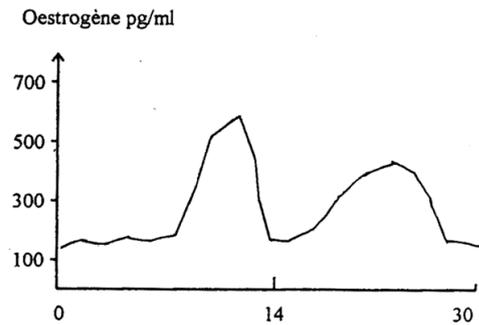
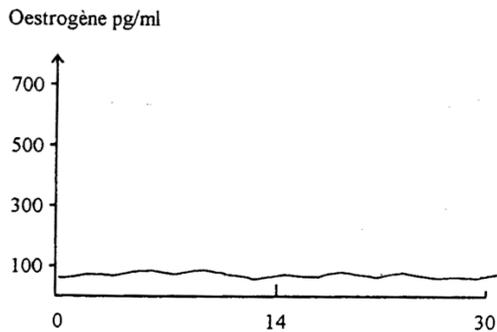
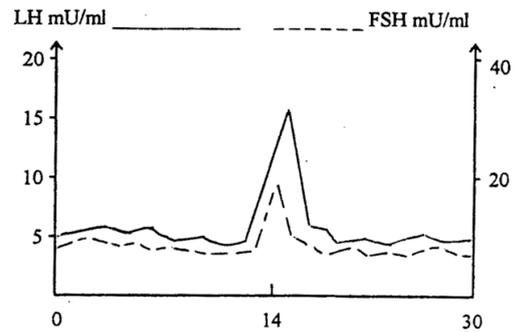
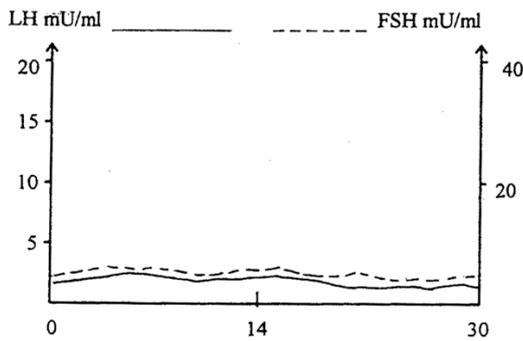
Rats témoins	Rats castrés	Rats castrés, perfusés par de la testostérone
<p>LH plasmatique (ng.mL<sup>-1</sup>)</p> <p>Heure de la journée</p>	<p>LH plasmatique (ng.mL<sup>-1</sup>)</p> <p>Heure de la journée</p>	<p>LH plasmatique (ng.mL<sup>-1</sup>)</p> <p>Heure de la journée</p>
Fréquence moyenne des pulses : <b>1 pulse de LH toutes les 3 heures</b>	Fréquence moyenne des pulses : <b>1 pulse de LH toutes les heures</b>	Fréquence moyenne des pulses : <b>1 pulse de LH toutes les 3 heures</b>

**Exercice 5 (type II.2)**

À partir des documents 1 à 3 mis en relation avec vos connaissances, proposez une explication à l'absence d'ovulation chez Madame X et expliquez en quoi le traitement proposé permettra une procréation.

**Document 1**

Mme X consulte un gynécologue pour cause de stérilité. Son mari a un spermogramme normal, tous les examens effectués par ailleurs ont montré qu'il était fertile. Le médecin prescrit à cette jeune femme des examens sanguins (document 1a), qu'il compare avec ceux d'une femme fertile (document 1b).

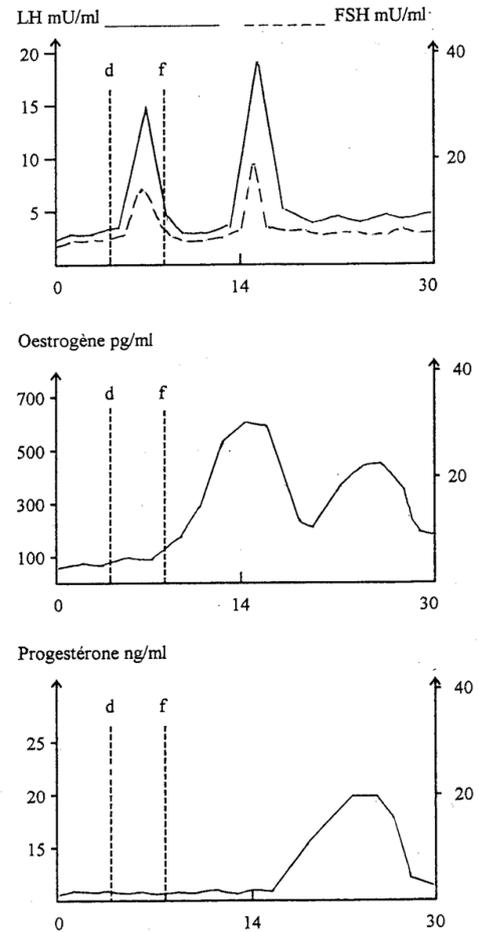


Document 1a : résultats obtenus chez Mme A.

Document 1b : résultats obtenus chez une femme fertile

**Document 2 : conséquence d'un traitement au clomiphène (d : début ; f: fin)**

Le médecin prescrit un traitement au clomiphène pendant quatre jours ; le clomiphène est un analogue structural des œstrogènes et inhibe leur action en se fixant préférentiellement sur les récepteurs hypothalamiques. Les résultats des dosages effectués sont présentés ci-contre.

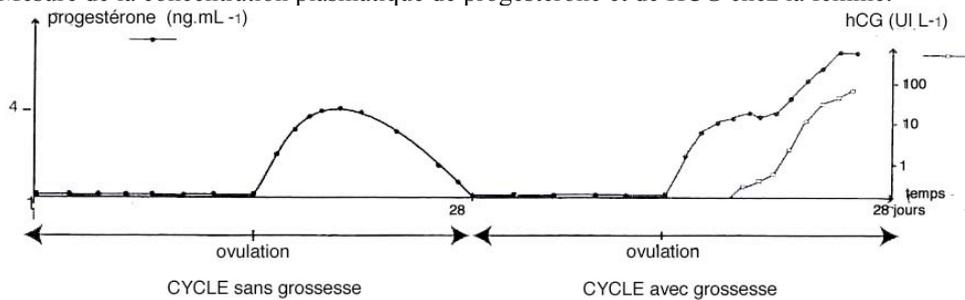


**Exercice 6 (type II.2)**

Chez la plupart des mammifères, le corps jaune, formé après l'ovulation a une durée de vie limitée (14 jours dans l'espèce humaine) s'il n'y a pas eu fécondation. Lorsqu'il y a fécondation et nidation, le corps jaune persiste. On cherche à expliquer le maintien du corps jaune.

*En reliant par un raisonnement logique les informations apportées par les documents, précisez la succession des événements qui permettent le maintien du corps jaune, nécessaire à la poursuite de la grossesse. Réalisez un schéma fonctionnel récapitulant vos conclusions.*

**Document 1.** Mesure de la concentration plasmatique de progestérone et de HCG chez la femme.

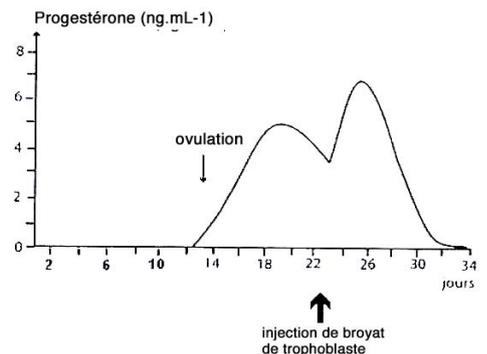
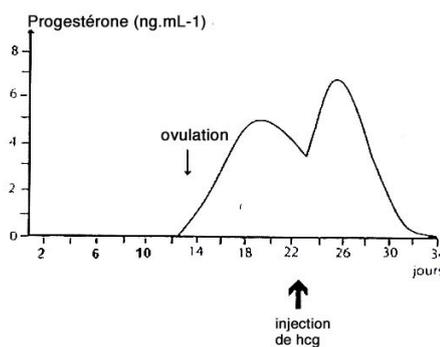


**Document 2.** Mesure de la sécrétion de progestérone chez des femelles macaques gestantes dont le cycle est comparable à celui de la femme. On réalise une injection chez chacune des deux femelles :

**Femelle 1**

**Femelle 2**

- Femelle 1: une injection de HCG.
- Femelle 2 : une injection d'un broyat de trophoblaste (cellules appartenant à l'embryon de mammifère). Les résultats obtenus sont présentés ci-contre.



**Document 3** : résultats d'expériences et de dosages effectués chez des femelles macaques On réalise des dosages chez des femelles macaques au cours des trois semaines qui suivent la fécondation. Les résultats obtenus sont les suivants :

	<b>Observations</b>	
<b>Lot A</b> Femelles macaques gestantes	La concentration plasmatique de progestérone augmente régulièrement et passe de $5,8 \text{ ng.mL}^{-1}$ à $9,3 \text{ ng.mL}^{-1}$	La gestation se maintient
<b>Lot B</b> Femelles macaques gestantes recevant trois injections d'anticorps anti-HCG à 24 heures d'intervalle à partir du 18 <sup>ème</sup> jour de gestation.	La concentration plasmatique de progestérone chute et passe de $5 \text{ ng.mL}^{-1}$ à $1,9 \text{ ng.mL}^{-1}$ .	Un avortement spontané se produit et les règles apparaissent.

### Exercice 7 (type II.1)

La différenciation sexuelle débute au cours de la vie embryonnaire et se termine à la puberté. Elle est sous contrôle génétique et hormonal. Pour des causes diverses, certaines anomalies peuvent être observées. Chez un garçon de dix ans, une ouverture chirurgicale de la paroi abdominale a révélé une organisation normale de l'appareil génital mâle mais également la présence d'un utérus dans la partie médiane de l'abdomen.

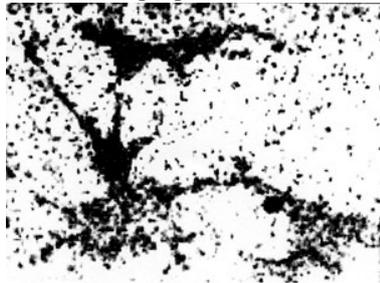
*A partir de l'exploitation des informations fournies par le document, proposez une hypothèse sur l'origine de l'anomalie observée.*

Différents examens biologiques ont été réalisés pour déterminer l'origine de l'anomalie :

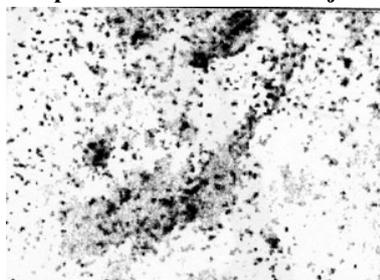
- une étude du caryotype de ce garçon avec utérus a révélé la présence de 46 chromosomes dont les deux chromosomes sexuels X et Y ;
- des dosages hormonaux ont été effectués :

<b>Hormones dosées</b>	<b>Valeurs chez le garçon avec utérus</b>	<b>Valeurs normales</b>
Testostérone en $\text{nanomol.L}^{-1}$	30	10 à 38
Hormone anti-müllérienne (AMH) en $\text{picomol.L}^{-1}$	350	300 à 400 jusqu'à la puberté

- pour tester la possibilité de liaison de l'hormone AMH avec son récepteur membranaire de nature protéique, on réalise l'expérience suivante :
  - on introduit le gène humain du récepteur à l'AMH dans des cellules animales;
  - on réalise des cultures in vitro de ces cellules;
  - ces cellules sont ensuite mises en présence d'AMH radioactive;
  - après rinçage, on pratique une autoradiographie pour révéler la présence éventuelle de l'AMH sur les cellules en culture; l'expérience a été réalisée avec le gène du garçon avec utérus et avec le gène d'un sujet témoin;
  - les résultats proposés ci-dessous sont des autoradiographies des cellules en culture.



**Autoradiographies de cellules exprimant le récepteur de l'AMH d'un sujet témoin**



**Autoradiographies de cellules exprimant le récepteur de l'AMH du garçon avec utérus**



**Croquis de ces cellules en culture**



**Croquis de ces cellules en culture**

On rappelle que chez la femme, l'utérus résulte de la différenciation de canaux de Müller et que chez l'homme, ces canaux de Müller régressent sous l'action de l'AMH.

*D'après travaux de l'unité de recherche sur l'endocrinologie du développement, INSERM*

### Exercice 8 (type II.1)

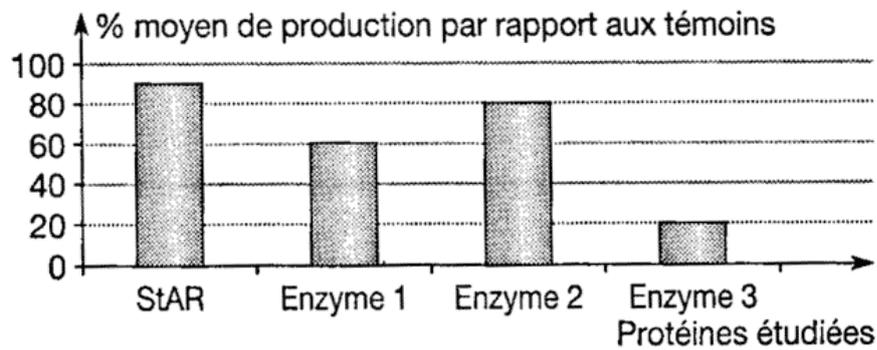
L'AMH, hormone antimüllérienne synthétisée par les cellules de Sertoli immatures, a pour cible les canaux de Müller dont elle entraîne la disparition chez le fœtus mâle. Elle agit aussi sur les cellules interstitielles du testicule. On constate d'autre part que des souris mâles transgéniques produisant de l'AMH en grande quantité présentent un appareil génital atrophié.

*Vous utiliserez le document pour proposer une explication de l'atrophie de l'appareil génital chez ces souris transgéniques.*

#### Document :

La synthèse de testostérone à partir du cholestérol s'effectue dans les cellules interstitielles du testicule. Le cholestérol est d'abord transporté par une protéine appelée StAR, puis traité par une chaîne de biosynthèse dans laquelle interviennent successivement les enzymes E1, E2 et E3. Le graphique ci-après traduit les résultats du dosage des quatre molécules : la protéine StAR et les enzymes E1, E2 et E3 chez des souris mâles transgéniques.

**Quantités moyennes des protéines étudiées, produites par les souris mâles transgéniques, en % par rapport aux souris mâles témoins**



d'après 1998. *Médecine sciences* n°5.

## Exercice 1.

### I. Rôle dans la différenciation sexuelle mâle.

- Les hormones produites par un individu mâle XY interviennent dans l'étape du sexe gonadique au sexe phénotypique différencié.

- La testostérone fabriquée par les cellules interstitielles permet la différenciation des canaux de Wolff en voies génitales mâles et masculinise les organes génitaux externes ;
- L'hormone antimüllérienne (AMH) fabriquée par les cellules de Sertoli des testicules fait régresser les canaux de Müller (qui se transforment chez la femelle en voies génitales femelles).

### II. Rôle dans l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur.

- À la puberté, l'appareil sexuel mâle devient fonctionnel (= caractères sexuels primaires). Les caractères secondaires apparaissent (donner des exemples). Tout cela se fait sous le contrôle de la testostérone testiculaire.
- Ainsi, la sécrétion de testostérone, interrompue depuis le développement embryonnaire, reprend chez le mâle.

### III. Rôle dans le maintien de la fonctionnalité de l'appareil reproducteur. Régulation de la testostéronémie.

- La testostérone est indispensable au maintien des **caractères sexuels secondaires** et à la **production de spermatozoïdes** (spermatogénèse).
- Sa production est globalement stable, mais pulsatile au cours de la journée.
- Son maintien nécessite l'intervention de **trois niveaux de contrôle** : l'**hypothalamus**, l'**hypophyse** (ou complexe hypothalamo-hypophysaire) ainsi que les **testicules**.
- Sa sécrétion est déterminée par la **production continue** d'une **gonadostimuline** : **LH**. Cette hormone est produite par l'antéhypophyse. Sa sécrétion est également pulsatile. La **LH** agit directement sur les **cellules interstitielles** donc sur la production de **testostérone**.
- La **FSH** agit sur les cellules de Sertoli et, avec la testostérone, est indispensable à la production des spermatozoïdes.
- La libération de FSH et LH est sous le contrôle de l'hypothalamus qui fabrique une **neurohormone**, la **GnRH**. La sécrétion de GnRH par les neurones de l'hypothalamus est également pulsatile.
- Pour maintenir constante la testostéronémie, il faut que la testostérone contrôle à son tour l'hypothalamus et l'hypophyse : on parle de **rétrocontrôle négatif** (plus il y a de testostérone, moins on produit de GnRH et LH/FSH). De cette manière, la testostéronémie est maintenue constante.

Ne pas oublier introduction et conclusion.

## Exercice 2.

### I. Le ou les schéma(s) fonctionnel(s) de la régulation doivent contenir :

- Les organes clé : hypothalamus, hypophyse, ovaires
- Les hormones : GnRH, FSH, LH, œstrogènes, progestérone
- Les quatre étapes suivantes : - (1) Phase folliculaire : développement du follicule dominant et rétroaction négative par l'œstradiol sur le CHH. - (2) Fin de phase folliculaire jusqu'à l'ovulation : rétroaction positive sur le CHH par l'œstradiol en forte concentration, pic de LH et libération d'un ovocyte par le follicule mûr. - (3) Phase lutéale : évolution du follicule en corps jaune et rétroaction négative exercée par le couple œstradiol / progestérone sur le CHH. - (4) Fin de cycle : disparition du corps jaune et diminution de la rétroaction négative due à la chute des concentrations en œstrogènes et progestérone, à l'origine d'un nouveau cycle ovarien.
- Le tout doit être titré, légendé (signification des flèches, des symboles +, - etc...), lisible et soigné.

### II. Les modifications liées à hCG.

- L'hormone hCG (gonadotrophine chorionique humaine) permet la poursuite de l'activité du corps jaune dans l'ovaire, ce qui favorise la sécrétion de progestérone.
- La forte concentration de progestérone permet le maintien de la grossesse et s'oppose au démarrage d'un nouveau cycle ovarien.

### III. Les modifications liées à la pilule.

La pilule contraceptive oestro-progestative prise oralement et régulièrement bloque l'ovulation en agissant sur la régulation du cycle ovarien :

- au niveau du CHH, les concentrations en hormones œstrogènes et progestérone, constantes et inférieures au seuil, diminuent la production de GnRH, de FSH et de LH (rétrocontrôle négatif permanent) ;
- au niveau de l'ovaire, la faible concentration en FSH empêche la croissance folliculaire et donc la production d'une forte quantité d'œstrogènes : le rétrocontrôle positif ne peut survenir ;
- en l'absence de rétrocontrôle positif, le pic de LH ne se produit pas et l'ovulation n'a pas lieu.

Durant la période de la prise orale de la pilule, les étapes du cycle ovarien n'ont plus lieu.

(Non demandé dans l'énoncé : plus faible croissance de la muqueuse utérine, impropre à la nidation, modification de la glaire cervicale).

Ne pas oublier introduction et conclusion.

### Exercice 3.

saisie des données	déductions
<i>Arguments montrant que les hormones ovariennes agissent <b>directement</b> sur l'hypophyse en <b>freinant</b> la production de LH.</i>	
- Chez la femelle macaque ovariectomisée, les concentrations plasmatique en LH sont élevées (environ 60 ng/mL).	-> Comme elles sont ovariectomisées, il n'y a pas d'œstrogènes ni de progestérone produits. -> Quand O et P sont absents, la concentration en LH est élevée.
- Lors de l'injection d'OP, on constate une diminution assez rapide de la concentration en LH (environ 15 ng/mL).	-> Quand O et P présents, la concentration en LH diminué <b>donc</b> : œstrogènes et progestérone freinent la production de LH.
- Les œstrogènes et la progestérone sont fixés dans les cellules de l'hypophyse	- C'est un rétrocontrôle négatif. - Il y a une action directe des œstrogènes et de la progestérone sur l'hypophyse

### Exercice 4.

Saisie des données	Interprétation
<p><b>Document 1 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Exp 1 : (témoin) concentration en LH constante ( 3ng.ml<sup>-1</sup>)</li> <li>- Exp 2 : chute de la concentration en LH qui passe de 2,9 ng.ml<sup>-1</sup> à 0.5 ng.ml<sup>-1</sup> en 20 jours après hypophysectomie.</li> <li>- Exp 3 : résultat identique à l'exp 2 après lésion de l'hypothalamus.</li> <li>- Exp 4 : chute modérée de la concentration en LH (2,9 ng.ml<sup>-1</sup> à 2,3 ng.ml<sup>-1</sup>) puis au 5eme jour retour à la concentration initiale suite à la greffe au contact du système porte HH.</li> <li>- Exp 5 : chute de la concentration identique à l'exp 2 : la greffe de l'hypophyse dans la chambre antérieure de l'œil ne permet pas un retour à la concentration initiale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Donc l'hypophyse intervient dans la production de LH.</li> <li>- Donc l'hypothalamus intervient dans la production de LH.</li> <li>- Rétablissement de la sécrétion, ce qui confirme le rôle de l'hypophyse dans la sécrétion de LH.</li> <li>- Donc il existe une information circulant localement par la voie sanguine reliant l'hypothalamus à l'hypophyse permettant la sécrétion de la LH par l'hypophyse.</li> </ul>
<p><b>Document 2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rats témoins : sécrétion pulsatile de la LH.</li> <li>- Amplitude des pulses : 10 ng.ml<sup>-1</sup>, 1 pulse toutes les 3 heures.</li> <li>- Rats castrés : augmentation de la fréquence des pulses par rapport au témoin : pulses trois fois plus fréquents.</li> <li>- Augmentation de la sécrétion : variation de 20 à 45 ng.ml<sup>-1</sup>, pics à 40 ou 45 ng.ml<sup>-1</sup> (l'amplitude des pulses s'accroît)</li> <li>- Rats castrés, perfusés par la testostérone : la concentration en LH, la fréquence et l'amplitude des pulses redeviennent identiques au témoin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Donc le testicule diminue la concentration en LH plasmatique, la fréquence et l'amplitude des pulses</li> <li>- La testostérone exerce un frein sur la sécrétion de LH, comme le testicule.</li> </ul>
<p><b>Synthèse.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La LH, hormone sécrétée par l'hypophyse de façon pulsatile.</li> <li>- sous l'influence (ou le contrôle) d'une substance libérée par l'hypothalamus dans la circulation sanguine porte hypophysaire (GnRH non abordée alors que l'action locale l'est).</li> <li>- La testostérone fabriquée par le testicule exerce à son tour un frein à sa sécrétion : rétrocontrôle négatif</li> </ul>	
<p><b>Schéma :</b> récapitulant les seules conclusions apportées par les documents.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Organes concernés : hypothalamus, hypophyse, testicule (rectangles ou autre)</li> <li>- Relation hypothalamus hypophyse : (flèche)</li> <li>- Relation hypophyse – testicule. Sécrétion pulsatile de LH par l'hypophyse.</li> <li>- Sécrétion de testostérone par le testicule et rétrocontrôle négatif sur le CHH.</li> </ul>	

### Exercice 5.

#### Document 1

**Analyse :** Mme X ne présente pas de pic de LH (et de FSH) localisé vers le 14e jour du cycle chez la femme fertile. La concentration en LH de Mme X reste faible et constante à 2,5mU/mL alors que sa valeur est doublée chez la femme fertile et qu'elle atteint 15mU/mL lors du pic du 14e jour.

La concentration en œstrogènes reste faible et constante, inférieure à 100pg/mL. La concentration minimale est deux fois plus élevée chez la femme fertile ; chez celle-ci elle s'élève jusqu'à 600pg/mL entre le 8e et le 14e jour, baisse puis s'élève à nouveau avec un deuxième pic vers le 20e jour.

La concentration en progestérone reste nulle chez Mme X alors qu'elle s'élève jusqu'à 20ng/mL pendant la seconde partie du cycle de la femme fertile.

**Interprétation :** chez la femme fertile, la concentration de base en FSH est suffisante pour initier le développement d'un follicule dominant qui produit des œstrogènes entre le 8e et le 14e jour. Dès le 12e jour, la concentration en

oestrogènes est suffisamment élevée pour déclencher un pic de LH par rétrocontrôle positif des oestrogènes sur l'hypothalamus et l'hypophyse ; on sait que cette dernière produit la LH et que l'hypothalamus la stimule par l'intermédiaire de l'hormone GnRH. Le pic de LH hypophysaire provoque l'ovulation (« décharge ovulante ») et le follicule ovarien se transforme en corps jaune produisant la progestérone pendant la seconde moitié du cycle, ainsi qu'une nouvelle production d'oestrogènes.

Au contraire, chez Mme X, la concentration de base en FSH est insuffisante pour stimuler le développement des follicules, il n'y a pas de pic d'oestrogènes, pas de rétrocontrôle positif, donc pas de décharge ovulante. Tout se passe comme si les oestrogènes, même à dose très faible, inhibaient très fortement la production de LH et FSH par l'hypophyse ; c'est le rétrocontrôle négatif, ici trop fort.

## **Document 2**

**Analyse :** le traitement au clomiphène s'accompagne d'un premier pic de LH vers le 8e jour.

**Interprétation :** en se fixant sur les récepteurs hypothalamiques des oestrogènes le clomiphène lève le rétrocontrôle négatif des oestrogènes, l'hypothalamus désinhibé stimule alors l'hypophyse qui produit beaucoup de FSH et LH. La FSH stimule le développement d'un follicule qui produit un pic d'oestrogène vers le 14e jour. Ce pic déclenche un deuxième pic de LH presque simultané (par le mécanisme de rétrocontrôle positif signalé précédemment). Le deuxième pic de LH déclenche l'ovulation, ce qui peut se réperer à la sécrétion de progestérone par un corps jaune pendant la seconde moitié du cycle.

**Synthèse :** le traitement a donc été efficace et devrait permettre une procréation puisque tous les examens ont montré que le mari de Mme X était fertile.

## **Exercice 6.**

### **Document 1.**

Cycle sans grossesse. Progestérone : concentration nulle entre J0 et l'ovulation. Brutale augmentation par la suite jusqu'au J21 environ (4 ng.mL<sup>-1</sup> au maximum). Diminution par la suite, pour redevenir nulle à J28. Ceci est à mettre en lien avec l'activité du corps jaune (qui apparaît à J14 avant de dégénérer sur la fin du cycle).

Concentration en hCG nulle.

Cycle avec grossesse. Pas de progestérone là encore de J0 à J14. Puis augmentation et stabilisation à la même valeur que précédemment à J21. Par contre, par la suite, la concentration augmente de nouveau (jusqu'à J28). La quantité double environ.

Pour la hCG, la concentration est nulle là aussi, avant d'augmenter vers 18 jours. On passe à 100 UI.L<sup>-1</sup> vers 28 jours.

Il semble que la concentration en hCG permette le maintien, puis la deuxième hausse de celle en progestérone (l'apparition de hCG précède la deuxième hausse en progestérone). Ainsi, cette hormone maintiendrait le CJ qui pourrait continuer à synthétiser de la progestérone.

### **Document 2.**

Femelle 1. On retrouve notre précédente concentration en progestérone. Nulle jusqu'à J14, puis en augmentation jusqu'à J21 (4 ng.mL<sup>-1</sup>), puis en légère baisse. En revanche, dès l'injection de hCG, la concentration en progestérone repasse à 8 ng.mL<sup>-1</sup> (comme tout dans le document 1), et ce de façon transitoire (la chute qui suit est due au fait que l'injection n'est qu'unique).

C'est donc bien la hCG qui permet la hausse de la concentration en progestérone.

Femelle 2. Cette fois-ci on injecte un broyat de trophoblaste. On constate strictement le même profil que pour la femelle 1. Ainsi, le trophoblaste, correspondant aux cellules de l'embryon, fabrique la hCG qui permet la synthèse de progestérone.

### **Document 3.**

Lot A. Chez une femelle gestante, la concentration en progestérone augmente régulièrement (elle double presque) et la grossesse se maintient. C'est le cas témoin.

Lot B. Chez des femelles gestantes recevant trois injections d'AC anti-hCG à partir du 18<sup>ème</sup> jour, on constate cette fois-ci que la concentration en progestérone chute nettement, un avortement spontané et les règles surviennent.

Les anticorps neutralisent la hCG : cette dernière ne peut plus exercer son rôle. Cela confirme l'action de la hCG sur la sécrétion de progestérone.

### **Bilan.**

Ainsi, la hCG fabriquée par les cellules de l'embryon provoque un maintien (et une hausse) de la concentration en progestérone en permettant la persistance du corps jaune (qui fabrique cette hormone), ce qui permet de maintenir l'endomètre et donc la grossesse.

### Exercice 7.

Saisie des données	Interprétation
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caryotype <b>normal</b>.</li> <li>- Concentrations hormonales <b>normales</b> en testostérone et AMH.</li> <li>- <b>Présence de radioactivité</b> sur les cellules exprimant le <b>récepteur de l'AMH d'un sujet témoin</b>.</li> <li>- <b>Radioactivité très faible</b> sur les cellules exprimant le <b>récepteur de l'AMH du garçon avec utérus</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pas d'anomalie</b> au niveau du <b>contrôle génétique</b> de la différenciation sexuelle.</li> <li>- L'anomalie n'est <b>pas</b> due à une <b>sécrétion anormale</b> (insuffisante) de la <b>testostérone et de l'AMH</b>.</li> <li>- L'AMH <b>s'est fixée sur les récepteurs</b> présents à la surface de la cellule.</li> <li>- <b>L'AMH</b>, bien que présente, ne s'est <b>pas bien fixée sur les récepteurs</b> présents à la surface de la cellule.</li> </ul>
<p><b>Hypothèse sur l'origine de cette anomalie :</b>            La présence d'un utérus chez ce garçon ne serait pas due à des sécrétions anormales en AMH et testostérone, mais à la présence de <b>récepteurs non fonctionnels ne permettant pas la fixation de l'AMH</b> ; la regression des canaux de Muller n'a donc pu se réaliser.</p>	

### Exercice 8.

**Introduction.** L'AMH agit sur les cellules interstitielles. Des souris transgéniques produisant AMH présentent un appareil génital atrophié.

Mise en relation	Interprétation
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La synthèse de testostérone se fait à partir du cholestérol dans les cellules interstitielles.</li> <li>- Le cholestérol est transporté par StAR.</li> <li>- Il est ensuite métabolisé par E1 E2 E3.</li> <li>- La protéine StAR est présente en quantité quasi normale (90%).</li> <li>- L'enzyme E1 est présente à 60%.</li> <li>- L'enzyme E2 est présente à 80%.</li> <li>- L'enzyme E3 est présente à 20%.</li> </ul>	<p>Mise en relation des données du texte : l'AMH agit sur les cellules de Leydig et est produite en quantité anormale ici.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le cholestérol est donc transporté normalement dans les cellules.</li> <li>- Le cholestérol est métabolisé quasi normalement.</li> <li>- La chaîne de biosynthèse peut se poursuivre.</li> <li>- La chaîne de biosynthèse ne peut s'achever.</li> </ul>
<p><b>Synthèse</b>            Chez les souris transgéniques, un blocage dans la dernière étape de la biosynthèse ne permet pas la biosynthèse de la testostérone. L'AMH en grande quantité empêche la synthèse normale de cette enzyme donc la production de testostérone et donc le développement des canaux de Wolff d'où l'atrophie des voies génitales.</p>	