

SUJET 1 Métropole juin 2018

ÉTIOLOGIE DE L'INFERTILITÉ

« Les consultations de couples confrontés à l'infertilité augmentent [...] en France et dans les pays industrialisés, à l'instar du nombre de naissances rendues possibles grâce aux techniques d'assistance médicale à la procréation [...]. En dehors des causes génétiques ou infectieuses, le changement de notre mode de vie, le recul de l'âge de la procréation, les cancers, l'obésité, la consommation de tabac, d'alcool et autres drogues ou encore la pollution sont régulièrement incriminés... ».

(Source : Revue « Science et Santé » - INSERM - Juin 2017)

A. Cancer des testicules et infertilité masculine

L'incidence du cancer des testicules a augmenté de 2,5 % par an entre 1980 et 2005. Le traitement de cette maladie peut affecter irréversiblement la fertilité.

Parmi les cancers testiculaires, certains correspondent à une prolifération anarchique de cellules de l'épithélium germinatif du tube séminifère, les cellules de Leydig n'étant pas altérées.

Le **document 1a** présente un schéma de testicule et le **document 1b** une microphotographie de sa coupe histologique.

1. Annoter sur le document 1b, à rendre avec la copie, à l'aide de flèches ou d'accolades, les structures suivantes : tube séminifère, cellules de Leydig et spermatozoïdes. (Aide 0.1)

2. Préciser le plan de coupe des tubes séminifères observés sur le **document 1b**. (Aide 1.1)

Le **document 2** est une représentation de certaines étapes de la cancérogenèse d'un tissu épithélial.

3. Présenter succinctement les quatre étapes de la cancérogenèse illustrées sur le **document 2**. (Aide 7.1)

Le cancer testiculaire peut être traité par une **orchidectomie**, associée à une radiothérapie des ganglions lymphatiques périphériques, quand l'examen anatomopathologique indique la présence de cellules cancéreuses dans les organes lymphoïdes secondaires.

4. Définir le terme médical en caractère gras. (Aide 0.2)

5. Présenter les étapes de l'examen anatomopathologique réalisé suite à l'orchidectomie et préciser son principal intérêt médical. (Aide 0.1 et Aide 7.2)

6. Après avoir défini la radiothérapie, en préciser le principal objectif. (Aide 0.1 et Aide 7.3)

B. Mucoviscidose et hypofertilité

La mucoviscidose est une maladie d'origine génétique qui atteint un enfant sur 3500. Elle touche principalement les systèmes respiratoire et digestif mais ses conséquences sur l'appareil génital ne sont pas négligeables et peuvent être à l'origine d'infertilité. Les progrès réalisés ces dernières décennies dans la prise en charge de cette maladie permettent aux patients atteints de mucoviscidose de s'inscrire dans un projet de vie de

couple avec enfant. La mucoviscidose entraîne une hyperviscosité du mucus qui s'accumule dans les canaux déférents chez l'homme et provoque un épaissement de la glaire cervicale du col de l'utérus chez la femme.

1. Repérer sur les **documents 1a et 5b**, les éléments soulignés dans le texte. (*Aide 0.2*)

2. Faire le lien entre les structures anatomiques atteintes et le risque d'infertilité chez l'homme et chez la femme. (*Aide 8.1*)

Le **document 3** présente un arbre généalogique d'une famille dont certains membres sont atteints par la mucoviscidose.

3. Préciser si l'allèle responsable de la maladie est dominant ou récessif. Justifier la réponse. (*Aide 7.4*)

L'allèle responsable de la mucoviscidose est porté par un autosome.

4. À l'aide d'un développement construit, argumenter cette affirmation. (*Aide 7.5*)

Le couple III3 et III4 a deux enfants dont un est atteint de la mucoviscidose. Ce couple souhaite avoir un troisième enfant.

5. Déterminer, à l'aide d'un échiquier de croisement, la probabilité pour ce couple d'avoir un enfant atteint. (*Aide 7.6*)

C. Endométriose et hypofertilité féminine

L'endométriose est une complication gynécologique qui affecte 10 à 15 % des femmes en âge de procréer. Elle provoque des douleurs pelviennes dans 35 à 50 % des cas et entraîne une infertilité chez 50 % des patientes. Elle s'explique par la migration de cellules de l'endomètre hors de la cavité utérine, entraînant des lésions ou taches d'endométriose (**document 5b**). Son diagnostic est établi notamment par échographie pelvienne.

1. Présenter le principe de l'échographie en utilisant le **document 4**. (*Aide 0.4*)

Le **document 5a** présente une observation histologique de la muqueuse utérine formée par l'association des tissus 1 et 2.

2. Définir le terme « histologie ». (*Aide 0.2*)

3. Le tissu 1 est un épithélium. Justifier cette affirmation.

4. Identifier le tissu 2 en comparant ses caractéristiques à celles de l'épithélium. (*Aide 1.2*)

5. Justifier la présence de capillaires sanguins au sein de la muqueuse utérine. (*Aide 1.2*)

6. Le **document 5b** présente trois organes touchés par des lésions d'endométriose. Annoter ces organes sur le **document 5b**. (*Aide 0.1*)

D. Perturbation hormonale et infertilité

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) définit un perturbateur endocrinien comme « une substance ou un mélange de substances, qui altère les fonctions du système endocrinien et de ce fait induit des effets néfastes dans un organisme intact ou chez sa progéniture [...] ».

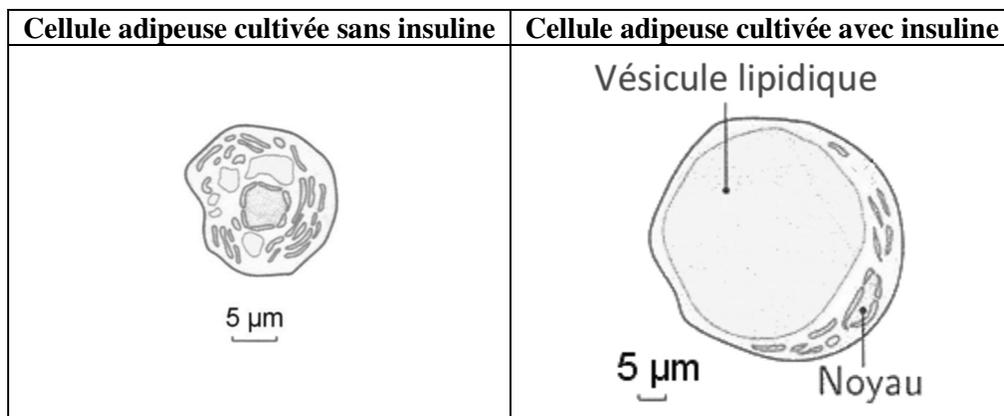
Ainsi, il a été montré que le bisphénol A, molécule utilisée depuis les années 1960, notamment dans la fabrication de certains plastiques, se lie aux récepteurs des œstrogènes.

1. Décrire les étapes de la communication hormonale, de la cellule endocrine sécrétrice à l'effet biologique observé, à l'aide du **document 6**. (*Aide 0.1*)

De nombreuses recherches sont menées sur les effets des perturbateurs endocriniens et leurs conséquences pathologiques éventuelles. La plupart des perturbateurs endocriniens sont des analogues structuraux (ayant une structure voisine) de certaines hormones.

2. À l'aide du **document 6**, expliquer pourquoi un perturbateur endocrinien, tel que le bisphénol A, peut être responsable d'une réponse biologique modifiée. (*Aide 0.1*)
 Les femmes présentant une **obésité** de type II ont des cycles ovariens souvent irréguliers. L'obésité s'accompagne généralement d'une **hyperinsulinémie** et d'une résistance à l'insuline. Dans ce cas, les récepteurs cellulaires de l'insuline ne réagissent plus à l'hormone.

3. Définir les deux termes en caractère gras dans le texte ci-dessus. (*Aide 0.2*)
 Un des rôles physiologiques de l'insuline peut être mis en évidence expérimentalement. Des cellules adipeuses sont cultivées dans un milieu riche en glucose, avec ou sans insuline. Un schéma de l'aspect des cellules adipeuses observées au microscope optique est présenté ci-dessous.



4. Analyser et interpréter les observations ci-dessus en établissant un lien avec l'obésité. (*Aide 0.1*)

E. Un traitement de l'infertilité : la FIVETE

Afin de pallier certains problèmes d'infertilité, des traitements de procréation médicalement assistée sont mis en place.

La FIVETE, technique très utilisée pour traiter certaines formes de stérilité, se déroule en plusieurs étapes.

Dans un premier temps, la patiente subit un traitement hormonal afin de provoquer la maturation de plusieurs follicules. Après ponction ovarienne, les ovocytes sont recherchés dans les prélèvements. Cette étape est longue et déterminante, la difficulté étant d'isoler précisément les ovocytes parmi les débris cellulaires.

Les ovocytes prélevés sont alors examinés à la loupe binoculaire pour apprécier leur qualité morphologique. Seuls les ovocytes présentant un globule polaire bien individualisé sont choisis. La première couche de cellules folliculaires, entourant directement l'ovocyte, est retirée mécaniquement. Cette étape est délicate et nécessite une grande précision dans les gestes techniques.

Un **spermogramme** est réalisé chez le conjoint pour apprécier la qualité du sperme avant le recueil des spermatozoïdes. Ceux-ci subissent ensuite un traitement qui les rend féconds.

La fécondation est réalisée, *in vitro*, dans un milieu de culture. Plusieurs ovocytes, jugés morphologiquement satisfaisants, sont mélangés à une centaine de milliers de spermatozoïdes. Chaque jour, l'aspect morphologique des embryons (premiers stades de développement de la cellule œuf) est examiné. La vitesse des divisions cellulaires est souvent variable d'un embryon à l'autre. Le choix des embryons à réimplanter est alors délicat et ne se base que sur des critères morphologiques. Le nombre d'embryons réimplantés est fonction de leur qualité. Le transfert des embryons dans la cavité utérine de la patiente est réalisé par un **gynécologue**.

Un traitement hormonal permet le développement de l'**endomètre**. Ce tissu est alors propice à la nidation. L'implantation reste cependant aléatoire.

1. À l'aide du texte, donner un titre à chacune des quatre étapes présentées dans le **document 7**. (*Aide 0.1*)

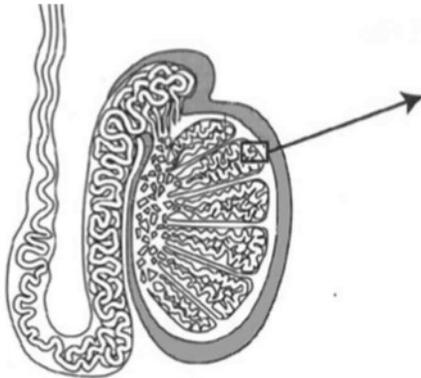
Le pourcentage de réussite d'une FIVETE varie entre 10 et 30 %.

2. Retrouver dans le texte trois données qui justifient le taux d'échec élevé de cette technique. (*Aide 0.1*)

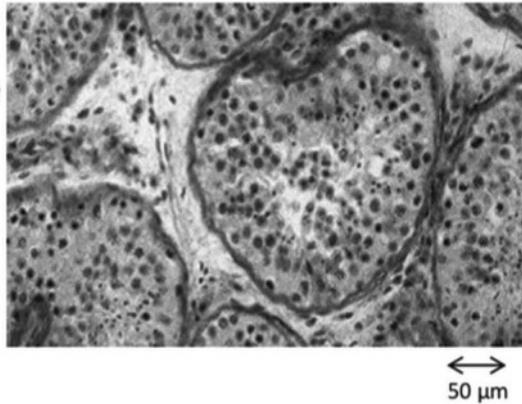
3. Définir les trois termes médicaux en caractère gras dans le texte. (*Aide 0.2*)

4. Analyser et interpréter le spermogramme du **document 8**, en utilisant la terminologie médicale appropriée. Indiquer si ce patient peut bénéficier d'une FIVETE. Justifier la réponse. (*Aide 0.1*)

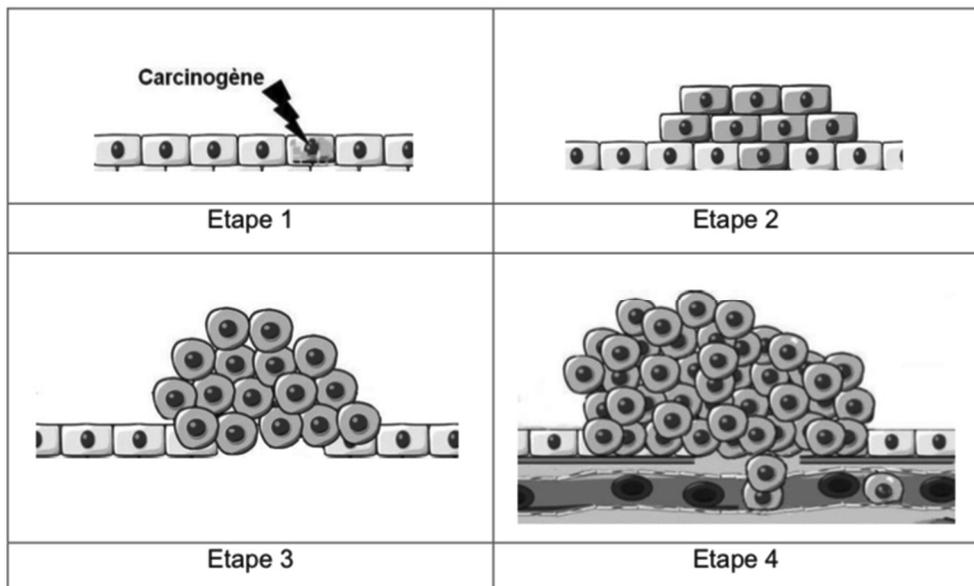
Document 1a :
Schéma d'une coupe de testicule



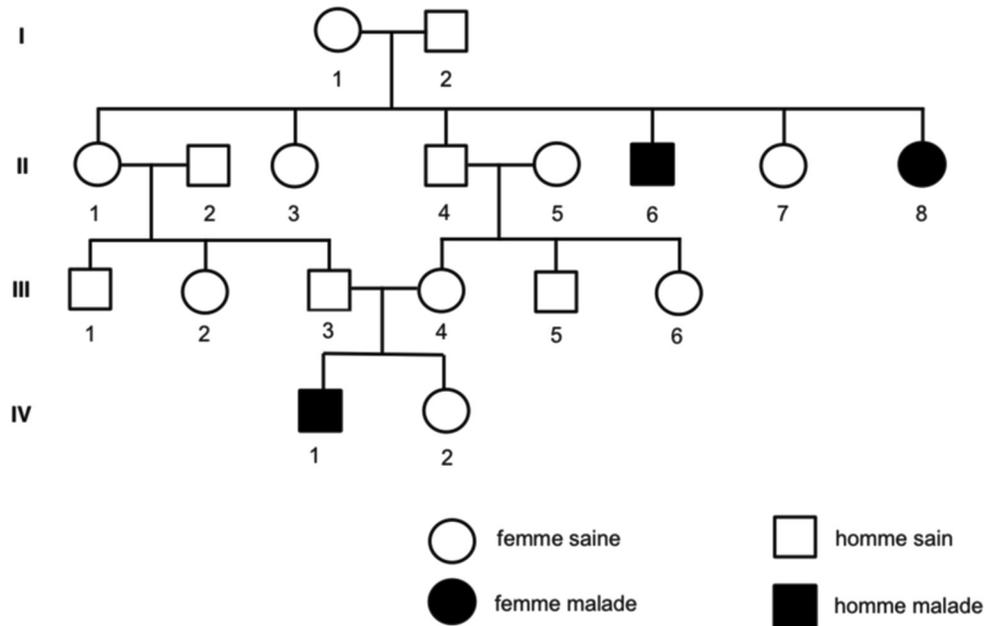
Document 1b :
Microphotographie d'une coupe de tubes séminifères



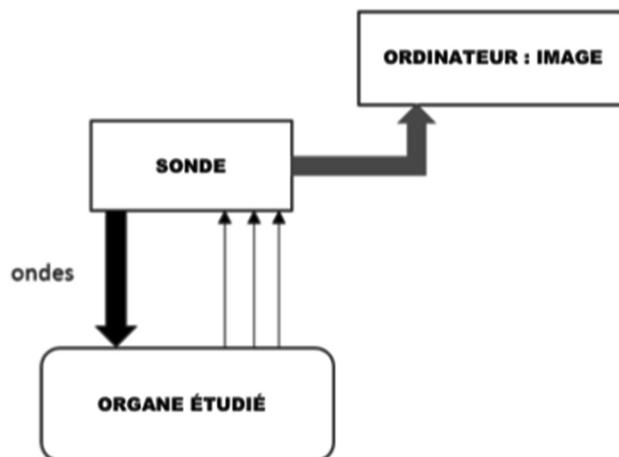
Document 2 : Schématisation de la cancérogenèse



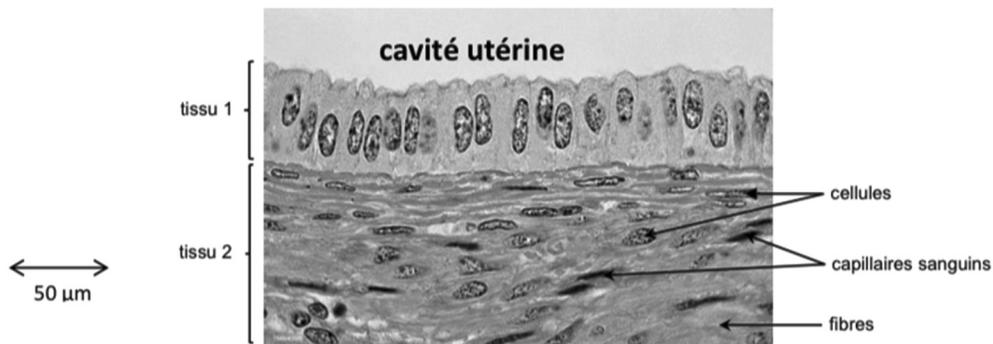
Document 3 : Arbre généalogique



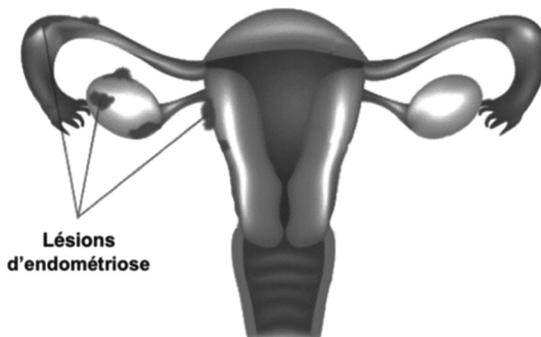
Document 4 : Principe de l'échographie



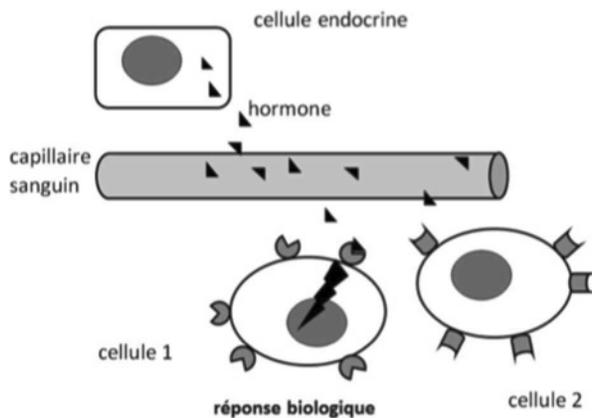
Document 5a : Microphotographie de la muqueuse utérine



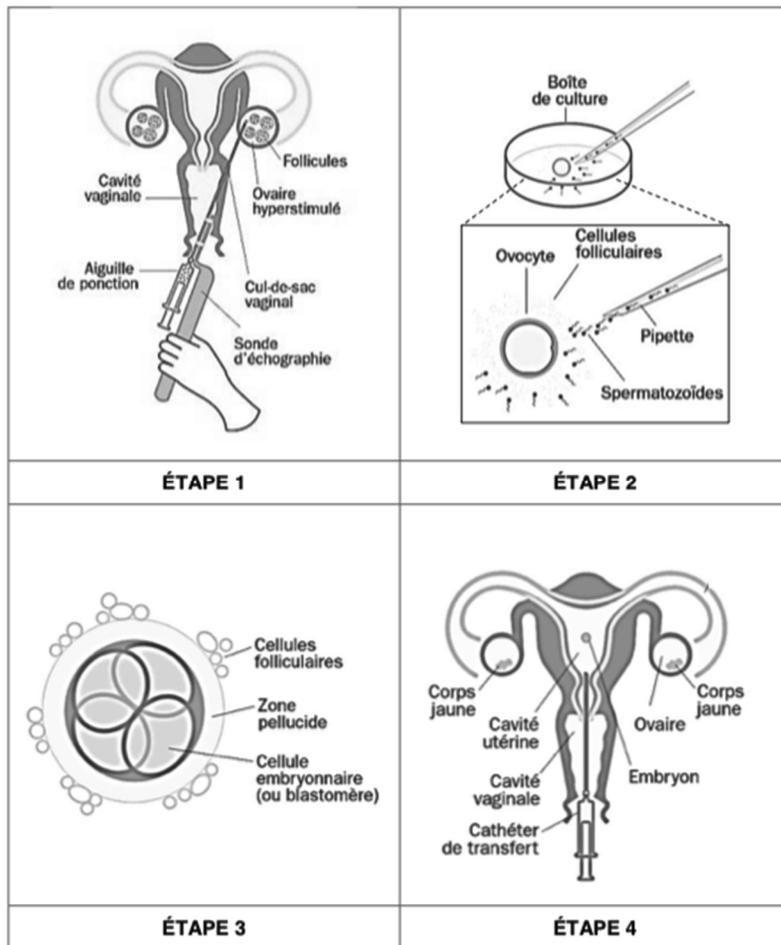
Document 5b : L'appareil génital féminin et la localisation des lésions d'endométriose



Document 6 : Les étapes de la communication hormonale



Document 7 : Étapes de la FIVETE



Document 8 : Extrait du spermogramme d'un patient

	Valeurs de référence	Valeurs du patient
Volume de l'éjaculat	> 1,5 mL	3 mL
Concentration des spermatozoïdes dans le sperme	> $1,5 \cdot 10^7 \text{ mL}^{-1}$	$1,0 \cdot 10^7 \text{ mL}^{-1}$
Mobilité après une heure	> 40 %	35 %
Formes normales	> 15 %	30 %
Forme anormales	< 83 %	70 %