

Nom du correcteur :

Copie corrigée appartenant à :

Exercice métropole septembre 2009.

Notions attendues	Barème	
Monsieur A présente un retard de puberté lié à une concentration plasmatique de testostérone très basse, nous allons rechercher la cause de cette insuffisance hormonale.	0,3	
Le premier document nous montre que les deux hormones hypophysaires LH, « hormone lutéinisante » et FSH, « hormone stimulant les follicules » selon la dénomination héritée de la physiologie sexuelle féminine, sont en quantités extrêmement basses chez l'individu A. moins de $0,9 \text{ UI.L}^{-1}$ pour la LH et moins de $0,4 \text{ UI.L}^{-1}$ pour la FSH ; par rapport à la valeur minimale de l'intervalle de « normalité » d'un individu en bonne santé qui est de 2 UI.L^{-1} pour la LH et s de 1 UI.L^{-1} pour la FSH.	0,3	
Or ces deux gonadostimulines sont capitales dans la stimulation du testicule. C'est notamment la LH qui stimule, quand elle est présente, les cellules endocrines interstitielles de Leydig productrices de testostérone.	0,3	
On comprend donc que l'individu A, dont les hormones stimulatrices LH et FSH sont en quantités très faibles, souffre d'une faible teneur en testostérone	0,3	
Nous pouvons nous demander quelle est la cause de cette insuffisance du taux de gonadostimulines ?	0,3	
Nous savons que les gonadostimulines sont produites à la suite d'une de la libération d'une gonadotrophine : la neurohormone GnRH , produite par l'hypothalamus.	0,3	
On peut donc émettre l'hypothèse que la faible production de gonadostimulines est liée à une faible production de GnRH.	0,3	
Document 2. Des individus, autres que Monsieur A, qui ont reçu des injections pulsatiles de GnRH toutes les deux heures ont leur hypophyse qui sécrète de la LH de façon pulsatile (toutes les deux heures il y a un pulse d'environ 25 UI.L^{-1}) et leur teneur en testostérone est en aval multipliée par 8, passant de 63 à 500 ng/dL .	0,3	
On peut donc conclure que le traitement a été efficace chez ces individus,	0,3	
Et que chez ces patients, le retard de puberté semble lié à une absence de sécrétion de GnRH, donc à un défaut de fonctionnement de l'hypothalamus. L'hypothèse est validée.	0,3	
Ce même traitement chez Monsieur A montre que les injections de GnRH ne stimulent en rien l'hypophyse et la teneur en LH reste anormalement basse. En conséquence la teneur en testostérone reste également anormalement basse.	0,3	
L'hypothèse est donc invalidée et Monsieur A ne souffre donc pas d'une insuffisante sécrétion hypothalamique de GnRH.	0,3	
Quelle est donc l'origine du retard de puberté de Monsieur A ?	0,3	
Le document 3a relate des tests qui se portent sur les récepteurs à la GnRH des cellules hypophysaires	0,3	
Le récepteur de la GnRH, de nature protéique a une séquence primaire différente chez Monsieur A. En position 168, on trouve l'acide aminé Arg (arginine) au lieu de l'acide aminé Ser (sérine).	0,3	
Il semble donc qu'une mutation soit à l'origine de la modification de la séquences des acides aminés de la protéine récepteur.	0,3	
Cette différence qui porte sur un seul acide aminé altérerait-elle son efficacité?	0,3	
Le document 3b qui représente la quantité d'inositol phosphate (IP) produit par des cellules hypophysaires d'un témoin et des cellules hypophysaires de Monsieur A, en présence de concentrations croissantes de GnRH montre clairement que les cellules hypophysaires de l'individu A ne répondent nullement aux doses croissantes de GnRH , contrairement à l'individu témoin dont la production d'IP est de 3 ua pour 10^{-7} mol de GnRH/L	0,3	
Or la fixation de la GnRH sur son récepteur provoque normalement une augmentation de la production d'inositol phosphate (IP) dans la cellule hypophysaire come chez le témoin. L'IP est nécessaire à la production de LH et de FSH par la cellule. En mesurant la quantité d'IP dans les cellules, on évalue indirectement l'activité du récepteur et la production de LH et FSH.	0,3	
Donc les cellules hypophysaires de l'individu A ne répondent nullement aux doses croissantes de GnRH, contrairement à l'individu témoin. On peut donc dire que la configuration spatiale des récepteurs à la GnRH de Monsieur A est altérée et ne permet pas la fixation de la GnRH.	0,3	
La protéine récepteur est non-fonctionnelle, il s'agit d'une mutation faux-sens.	0,3	
En conclusion, Monsieur A a un retard de puberté lié à une faible teneur en testostérone d'origine hypophysaire : les cellules sécrétrices de LH ont un récepteur protéique inefficace et ne répondent pas au message délivré par l'hypothalamus. Il faudra donc traiter directement Monsieur A avec des hormones hypophysaires et /ou de la testostérone , un traitement à base de GnRH étant inefficace est donc à exclure.	0,3	
TOTAL		