

## Sujet N Type II-2: cause et traitement d'une stérilité

|   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Points de forme : <b>Introduction</b> =&gt; présentation des 2 problématique : 1) <b>expliquer</b> l'absence d'ovulation chez Mme X ; 2) <b>expliquer</b> le mécanisme d'action ovulatoire du médicament proposé (clomiphène) /// <b>Structure</b> =&gt; enchaînement logique des idées et exploitation cohérente des documents.</li> </ul>  |  |
| <b>I. Les causes de l'infertilité de Mme X</b>  |  |
| étude doc. 1  | <ul style="list-style-type: none"> <li>[observations] : La comparaison des taux hormonaux de Mme X et d'une femme normale montre une <b>insuffisance des sécrétions de toutes les hormones FSH, LH, œstrogènes et progestérone et l'absence de pics de sécrétion</b> =&gt; chronologiquement pas de pic d'œstrogènes, de LH (FSH) et plus tardivement de progestérone.</li> </ul>  |
| relation apports doc. 1 + acquis  | <ul style="list-style-type: none"> <li>[mise en relation avec connaissances] : On sait que c'est le <b>pic de LH</b> (sécrétion hypophysaire) qui déclenche l'ovulation. L'absence d'ovulation (et donc l'infertilité) chez Mme X est donc due à l'<b>absence de pic de LH</b>. Mais on sait aussi que c'est le pic d'œstrogène (hormone produite alors en abondance par le follicule mûr ovarien) au 12<sup>ème</sup> jour qui déclenche une rétroaction positive sur le système de commande hypothalamo-hypophysaire et stimule ainsi la production de LH (et FSH !) par l'hypophyse (<b>rétrocontrôle positif</b>). Ainsi l'<b>absence de pic de LH</b> est dû à l'<b>insuffisance de sécrétion d'œstrogènes dont les taux insuffisants ne parviennent pas à déclencher la rétroaction positive</b> mais poursuivent au contraire leur rétroaction négative. On peut donc penser que le <b>follicule mûr n'est pas suffisamment développé</b> ce qui pourrait s'expliquer par les <b>quantités faibles de FSH</b> (hormone folliculaire qui stimule le développement folliculaire) (notons que l'absence d'ovulation fait que le follicule ne se transforme pas en corps jaune sécrétant de progestérone d'où les taux faibles et l'absence de pic de cette hormone). Sachant que les <b>sécrétions d'hormones hypophysaires FSH et LH</b> sont commandées par les <b>hormones hypothalamiques (GnRH)</b> on peut faire l'hypothèse dans cette pathologie d'une <b>insuffisance du fonctionnement hypothalamique</b> qui en <b>cascade diminue considérablement le fonctionnement de l'appareil reproducteur de Mme X</b> et interdit tout fonctionnement cyclique. L'action du médicament prescrit nous permettra d'aller plus loin dans l'explication de cette insuffisance (cf. II et conclusion)</li> </ul> |
| <b>II. Le mode d'action du traitement au clomiphène</b>   |  |
| étude doc. 3  | <ul style="list-style-type: none"> <li>[observations des taux entre d et f] : pendant l'administration du médicament, on observe un <b>pic « artificiel » simultané de LH et de FSH</b> et les <b>quantités d'œstrogènes commencent à augmenter légèrement</b>.</li> <li>[observation des taux après le temps f] : la <b>quantité d'œstrogène augmente</b> toujours, finit par <b>produire un pic naturel d'œstrogène, puis un pic naturel de LH</b> et plus tardivement un <b>pic de progestérone</b>.</li> <li>[explication avec utilisation des acquis] : le <b>complexe hypothalamo-hypophysaire</b> (complexe HH) <b>semble s'emballer</b> et stimuler grâce à la FSH la croissance du follicule, ce qui se traduit par une augmentation d'œstrogènes. Notons que le pic « artificiel » de LH ne peut déclencher d'ovulation car le follicule n'est pas mûr.</li> <li>Cet enchaînement pic d'œstrogène/ pic de LH et pic de progestérone 8 jours plus tard traduit la présence d'un corps jaune (responsable du pic de progestérone), donc d'une <b>ovulation préalable</b>, 8 jours avant due au rétrocontrôle positif des œstrogènes sur complexe HH. <b>Le médicament a fait effet</b> en provoquant l'ovulation.</li> </ul>   |
| étude doc. 3 / doc. 2   | <ul style="list-style-type: none"> <li>[explication de l'action du clomiphène sur le complexe HH]. Le doc. 2 montre que l'<b>absence d'œstrogènes</b> suite à une <b>ovariectomie</b> se traduit par une <b>hypersécrétion hypophysaire</b> (augmentation des sécrétions de FSH et de LH). On peut expliquer cette action par la <b>suppression du rétrocontrôle négatif</b> que les œstrogènes exercent habituellement sur le complexe HH. Or le texte introductif du doc. 2 nous apprend que le <b>clomiphène a la même forme moléculaire que les œstrogènes, qu'il se fixe donc sur les récepteurs hypothalamiques comme le feraient les œstrogènes mais sans en avoir les effets</b>. Le clomiphène empêchant la fixation des œstrogènes, <b>supprime leur rétrocontrôle négatif inhibiteur</b> (comme le ferait une ovariectomie) ce qui <b>emballe la sécrétion de GnRH et donc la production par leur commande de FSH et LH</b> qui relance l'activité de l'ovaire et de tous les effecteurs (utérus, glaire, vagin...).</li> </ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Conclusion</b> : c'est sans doute le rétrocontrôle négatif trop puissant des œstrogènes sur l'hypothalamus qui en inhibant trop la sécrétion de GnRH finit par inhiber le fonctionnement ovarien et empêcher l'ovulation du fait de l'absence de rétrocontrôle positif des œstrogènes sur l'hypophyse ; le blocage de ce rétrocontrôle négatif hypothalamique par le clomiphène rétablit la commande hypothalamique normale et donc rétablit le fonctionnement normal de l'axe gonadotrope et ses rétrocontrôles. Une question se pose : Mme X devra-t-elle prendre au début de chacun de ses cycles ce médicament ou bien peut-on considérer qu'une prise unique la guérit définitivement ? Et pourquoi ?</li> </ul> |  |