

Corrigé: Maîtrise de la reproduction

Exercice 1.

Affirmation exacte: A

Exercice 2.

Affirmation exacte: C

Exercice 3

1- Une hormone est sécrétée par une glande dans le milieu intérieur pour exercer à distance, à doses infinitésimales, une action sur une ou des cellule(s) cible(s) possédant les récepteurs spécifiques de cette hormone. Si l'hormone passe dans le sang, son action est dite endocrine. En revanche, si cette hormone reste localisée dans la lymphe interstitielle, son action peut être soit autocrine (action sur la cellule sécrétrice elle-même) soit paracrine (action sur une cellule voisine).

2- Les hormones ovariennes sont les progestagènes (surtout la progestérone) et les œstrogènes (surtout l'œstradiol).

3- Ce sont de stéroïdes, c'est-à-dire des molécules ayant comme architecture le noyau stérol, lipophile, ce qui leur confère un mode d'action particulier, par fixation sur des récepteurs intracytoplasmiques.

4- Les œstrogènes sont sécrétés par les cellules de la thèque interne et de la granulosa folliculaires alors que les progestagènes sont sécrétés par la thèque interne du corps jaune (ainsi que par le placenta en cas de gestation).

5- C'est la progestérone qui entraîne une légère élévation de température.

6- On recherche l'HCG (Gonadotrophine Chorionique Humaine) fabriquée par le trophoblaste blastocyttaire dès la nidation. Détectable dans le sang dès la 1^{ère} semaine suivant la fécondation, elle permet un diagnostic précoce de grossesse.

Exercice 4.

1- Les 2 spermogrammes présentés sont identiques sur les mesures suivantes:

- viscosité normale
- forme des spermatozoïdes: 3 typiques pour 2 atypiques.

Les formes atypiques correspondent à de spermatozoïdes morphologiquement anormaux: au niveau de la tête (macrocéphale, bicéphale...), de la pièce intermédiaire (reste cytoplasmique...) ou du flagelle (court, double...)

Par contre, le sperme non fécondant de Monsieur Y est légèrement alcalin (pH 7,6 contre 7,8), ce qui pourrait avoir une incidence compromettante sur la survie des spermatozoïdes dans le vagin de la femme (protection réduite).

La quantité de spermatozoïdes totaux pour un éjaculat de Monsieur Y est très faible: $1,6 \cdot 10^6$ au lieu de $2,2 \cdot 10^8$, soit près de 140 fois moins que Monsieur X. Cette oligospermie est due à la fois à un volume d'éjaculat 5 fois moindre et à une concentration faible de gamètes dans le sperme. La spermatogenèse est donc nettement affaiblie chez Monsieur Y et les sécrétions des glandes génitales annexes semblent aussi quantitativement atténuées.

Les capacités de déplacement des spermatozoïdes apparaissent très affectées chez Monsieur Y : la plupart des spermatozoïdes sont immobiles seulement 1 h après éjaculation, et la faible proportion restante effectue des trajets plutôt indirects. Leur vitalité est réduite à néant. Ces capacités sont nulles

au bout de 4 h ; cette asthénospermie apparaît être la cause majeure de stérilité de Monsieur Y. Une mauvaise qualité du liquide séminal peut être suspectée, si ce ne sont des problèmes testiculaires (dérégulation hormonale, température trop élevée, etc...) Les gamètes de Monsieur Y, déjà peu nombreux, auront peine à parvenir jusqu'à l'ampoule des trompes de la femme: la fécondation a peu de chances de se produire.

2- Le spermogramme de Monsieur X semble normal. Son sperme est fécondant, d'où l'hypothèse d'une déficience chez Madame X. Plusieurs causes sont envisageables:

a- Du fait d'une impossibilité de fécondation:

- par absence d'ovulation, par exemple si les ovaires sont défectueux ou s'il existe une dérégulation hormonale.
- par expulsion d'ovocytes défectueux, par exemple si le cytoplasme est réduit ou si la zone pellucide et la corona radiata sont imparfaites.
- par absence de spermatozoïdes au site de fécondation, par exemple si les voies génitales féminines ne sécrètent pas suffisamment de substrat énergétique pour les gamètes mâles ou si la glaire cervicale est de mauvaise qualité (imperméabilité, défaut de capacitation des gamètes mâles...) ou encore s'il existe une incompatibilité immunologique entre la femme et les spermatozoïdes.

b- Du fait d'un défaut de nidation de l'embryon :

- par dégénérescence de l'embryon, par exemple si le cytoplasme initial est réduit, si le trajet est trop lent, si les voies génitales féminines ne sécrètent pas suffisamment de substrat énergétique pour l'embryon.
- par obstruction des oviductes, par exemple si leur morphologie est en cause, si les voies génitales ont vieilli prématurément.
- par un utérus imparfaitement préparé, par exemple s'il existe une dérégulation hormonale, si l'endomètre est défectueux suite à une irritation ou une infection grave.

3- Dans la première expérience, le marquage radioactif des protéines extraites de la zone pellucide enveloppant les ovocytes permet de montrer la liaison de ces protéines avec la face externe de la membrane plasmique de la tête des spermatozoïdes lorsque ces deux éléments sont mis en présence.

La deuxième expérience montre que l'occupation (saturation) des éléments du gamète mâle ci-dessus impliqués empêche la fécondation, alors que la pénétration du gamète mâle dans l'ovocyte est normale lorsqu'ils sont préalablement libres.

Il peut être déduit de ces constatations que les spermatozoïdes doivent nécessairement établir des liaisons avec des protéines spécialisées que renferme la zone pellucide autour du gamète femelle pour que la fécondation se produise.

Si de telles liaisons ne peuvent se produire pour le couple X, une déficience du spermatozoïde étant exclue puisque les spermatozoïdes de Monsieur X sont fécondants, un défaut de protéines de liaison aux éléments spécifiques de la face externe de la membrane plasmique de la tête des gamètes mâles peut être en cause chez Madame X: soit parce que ces protéines sont absentes, soit parce qu'elles sont anormales (non fonctionnelles), soit parce qu'un certain nombre se retrouvent libres dans les

voies génitales de la femme et occupent ainsi les sites du gamète mâle (à l'image de la 2^{ème} expérience menée chez les souris).

4- Le couple X envisage une FIVETE, ce qui signifie: fécondation in vitro et transplantation embryonnaire, ou encore: fécondation in vitro et transfert d'embryons. Elle nécessite l'obtention parallèle des gamètes mâles et femelles, puis la mise en œuvre d'une fécondation contrôlée sous microscope, prolongée d'un début de développement embryonnaire, et enfin le transfert de l'embryon dans l'utérus de la femme, prêt à l'accueillir.

L'obtention des spermatozoïdes par récupération d'un éjaculat peut être réalisée longtemps auparavant car leur conservation dans l'azote liquide à - 196 °C ne pose pas de problème. Il faut cependant noter qu'ils nécessitent un traitement substitutif à leur passage dans les voies génitales féminines pour les rendre féconds préalablement à leur emploi in vitro. Il s'agit de l'étape de capacitation des gamètes.

Le prélèvement des ovocytes à la surface des ovaires se réalise sous coelioscopie et nécessite auparavant un traitement hormonal de régulation (administration de GnRH, puis FSH et enfin HCG) afin de maîtriser le développement des follicules en adéquation avec le moment de l'opération de ponction.

La mise en culture de l'embryon permet de laisser le temps à l'utérus d'être prêt à accueillir celui-ci (bien que la synchronisation soit un peu plus précoce par rapport au processus naturel) tout en contrôlant la survie au cours des premiers stades de développement. Ainsi l'embryon est ensuite placé dans la cavité utérine et s'implantera naturellement dans l'endomètre.

Des échecs pouvant survenir à chaque étape, plusieurs ovocytes, puis plusieurs embryons sont généralement mis en œuvre au cours d'une FIVETE, avec risque consenti d'une grossesse multiple.

Ce procédé de procréation médicalement assistée ne convient pas pour le couple X si l'étape de fécondation est réalisée par la seule mise en présence des gamètes mâles et femelles, car une zone pellucide fonctionnelle est alors nécessaire. Par contre, la technique peut être adaptée par l'injection d'un seul spermatozoïde dans l'ovocyte (technique de l'ICSI = intracytoplasmic sperm injection), ce qui court-circuite l'étape essentielle d'interaction du spermatozoïde avec les protéines spécialisées de la zone pellucide.