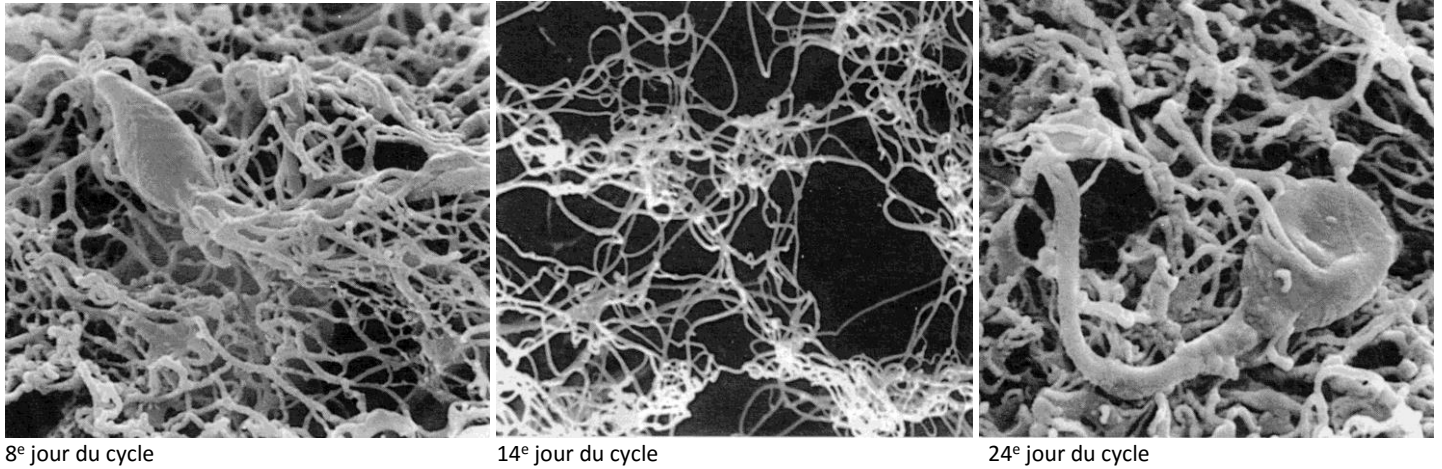


I. Rencontre des gamètes et début de la grossesse

- **La glaire cervicale : un passage obligatoire pour les spermatozoïdes**

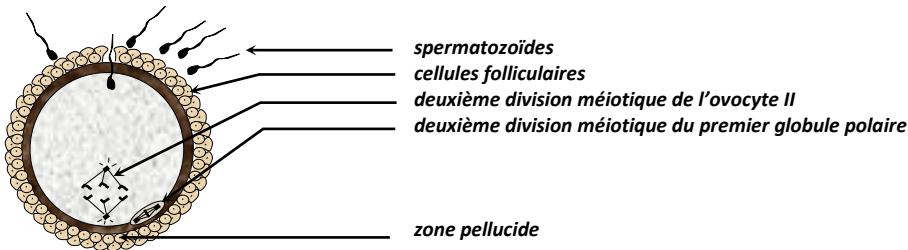
Le col de l'utérus est le passage obligé des gamètes mâles lors de leur trajet en direction du gamète femelle après un rapport sexuel. Il produit la glaire cervicale, une sécrétion muqueuse des glandes du col de l'utérus. La structure de la glaire cervicale (ou mucus cervical) est très sensible aux hormones sexuelles femelles.

Document 1 : la glaire cervicale à 3 étapes du cycle sexuel



- **La fécondation et l'implantation de l'embryon dans l'utérus**

Document 2 : déroulement de la fécondation

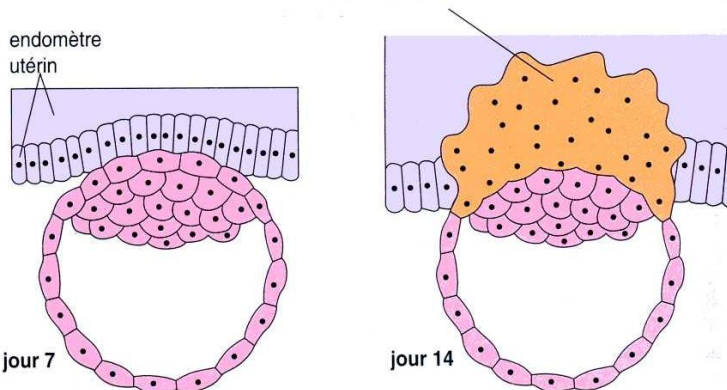


L'ovocyte II bloqué en métaphase de deuxième division méiotique termine sa méiose au moment de l'entrée du spermatozoïde devenant ainsi ovule puis immédiatement cellule œuf.

Document 3 : fécondation et premières étapes du développement embryonnaire

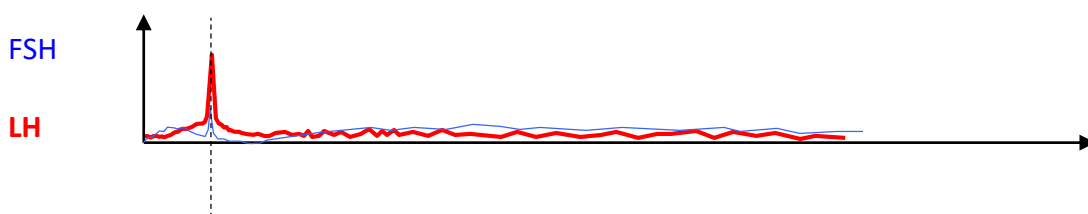
Document 4 : formation du placenta

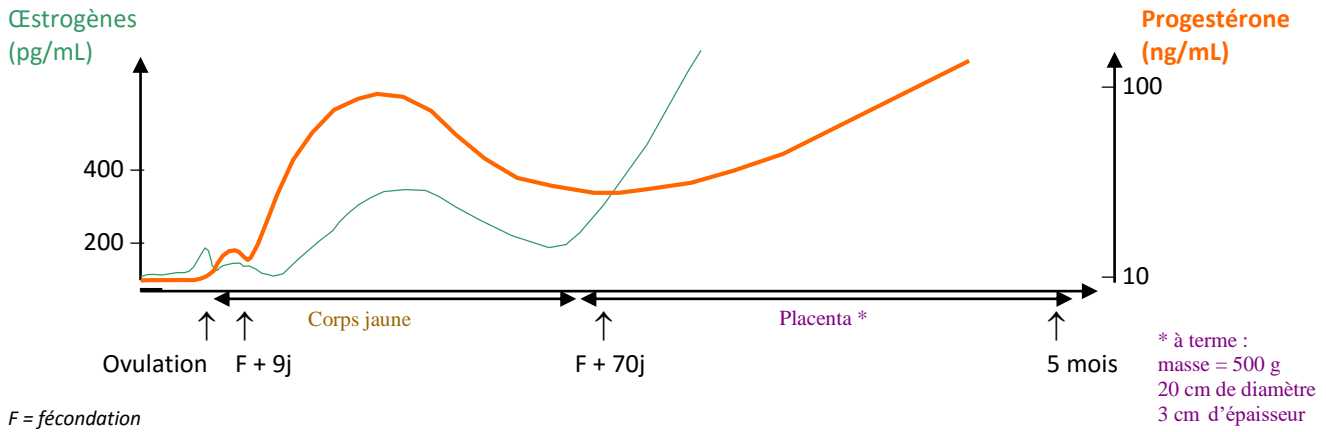
Dès le début de l'implantation, ces cellules de l'ébauche du placenta sécrètent des quantités croissantes d'HCG.



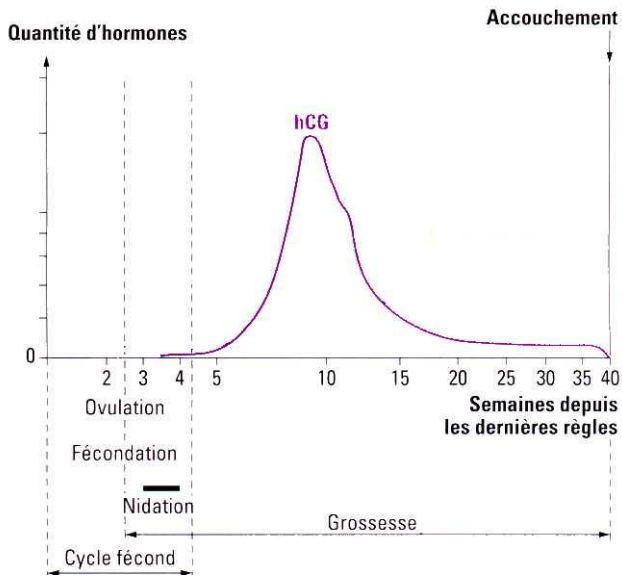
L'implantation prend environ une semaine ; elle est généralement finie le 14^e jour suivant l'ovulation, c'est-à-dire le jour même où l'endomètre commencerait, normalement, en l'absence de fécondation, à se desquamer (menstruation). Si la menstruation débutait, elle délogerait l'embryon, ce qui signifierait la fin de la grossesse.

Document 5 : mesures des taux d'hormones plasmatiques chez la femme durant la grossesse





Document 6 : mesure du taux d'hCG durant la grossesse (en u.a.)



La gonadotrophine chorionique ou hCG (human Chorionic Gonadotropin) est une hormone spécifique de la gestation. C'est une hormone placentaire dont les effets sont comparables à ceux de la LH. L'hormone hCG apparaît très rapidement dans le sang et dans l'urine dès le moment où l'œuf fécondé s'attache à la muqueuse utérine. Elle permet de maintenir le corps jaune un certain temps (70 jours) et stimule la sécrétion par ce dernier d'œstrogènes et de progestérone.

Avant 70 jours de gestation, une ablation des ovaires entraîne un avortement spontané. Au-delà de 70 jours, l'ablation des ovaires n'a plus d'effet sur la gestation qui peut être menée à terme.

II. Le suivi de la grossesse et le dépistage des anomalies génétiques

• Le dépistage d'anomalies chromosomiques

Pendant toute la durée de la grossesse, divers examens cliniques sont réalisés afin de s'assurer du bon déroulement de la grossesse et de déterminer les risques d'apparition d'une éventuelle anomalie génétique ou chromosomique.

Document 7 : calendriers du suivi de la grossesse

Semaines de grossesse	Objectifs de la consultation et examens biologiques prescrits
Avant 14 semaines	Confirmation de l'état de grossesse et dépistage d'une grossesse extra-utérine, évaluation des facteurs de risques, déclaration de grossesse
	Groupe sanguin, dépistage de la syphilis, VIH, rubéole et de la toxoplasmose, recherche d'anticorps irréguliers
15 sem.	Commentaire des résultats d'analyse, information sur le double test (dépistage de la trisomie 21)
	Éventuellement double test : hCG et alpha-fœtoprotéines dont les taux permettent d'évaluer le risque d'anomalie chromosomique chez le fœtus
20 sem.	Commentaire des résultats du double test
	Éventuellement : amniocentèse
25-30 sem.	Suivi de la croissance utérine, dépistage des menaces d'accouchement prématuré
	Dépistage de l'hépatite B, numération globulaire, recherche des anticorps irréguliers chez les femmes Rh ⁺ , groupe sanguin
35 sem. et +	Évaluation du poids fœtal et détermination de la présentation (siège ou céphalique)

À chaque examen : dosage de la glycosurie et albuminurie, mesure de la pression artérielle.

Calendrier de suivi de la grossesse

consultations, échographies, examens biologiques

Mois par mois : - consultations médicales - échographies systématiques - examens biologiques obligatoires - examens biologiques proposés non obligatoires

	CONSULTATIONS	ECHOGRAPHIES	EXAMENS BIOLOGIQUES OBLIGATOIRES	EXAMENS BIOLOGIQUES PROPOSES NON OBLIGATOIRES
3^{ème} Mois 11 à 15 semaines d'aménorrhée	1 ^{ère} consultation prénatale - confirmation de la grossesse - remise du formulaire de déclaration de grossesse pour la Sécurité Sociale et la Caisse d'Allocations Familiales	1 ^{ère} échographie : entre 11 et 13 semaines + 6 jours d'aménorrhée : - datation de la grossesse - identification des grossesses multiples - dépistage de certaines malformations et des risques d'anomalies chromosomiques (mesure de la clarté nucale)	- détermination du groupe sanguin - recherche d'agglutinines irrégulières - sérologie toxoplasmose - sérologie rubéole - sérologie syphilis - glycosurie et protéinurie	- sérologie VIH 1 et 2 - dosage des marqueurs sériques (dépistage de la trisomie 21)
4^{ème} Mois 16 à 19 semaines d'aménorrhées	2 ^{ème} consultation prénatale		- sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs) - sérologie rubéole (si résultats négatifs) - glycosurie et protéinurie	- dosage des marqueurs sériques du 2 ^{ème} trimestre si pas de dépistage combiné au 1 ^{er} trimestre (dépistage de la trisomie 21)
5^{ème} Mois 20 à 24 semaines d'aménorrhées	3 ^{ème} consultation prénatale	2 ^{ème} échographie : morphologique entre 20 et 25 semaines d'aménorrhée. - contrôle des différents organes du fœtus, de ses caractéristiques anatomiques et de sa vitalité - contrôle de l'emplacement du placenta - contrôle de l'anatomie maternelle	- sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs) - glycosurie et protéinurie	
6^{ème} mois 25 à 28 semaines d'aménorrhées	4 ^{ème} consultation prénatale		- recherche d'agglutinines irrégulières - sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs)	
7^{ème} Mois 29 à 32 semaines d'aménorrhée	5 ^{ème} consultation prénatale	3 ^{ème} échographie : surveillance de fin de grossesse entre 30 et 35 semaines d'aménorrhée. - surveillance de la croissance du fœtus - localisation du placenta - bilan général	- sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs) - glycosurie et protéinurie	
8^{ème} Mois 33 à 36 semaines d'aménorrhée	6 ^{ème} consultation prénatale		- recherche d'agglutinines irrégulières - contrôle anémie (hémogramme) - sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs) - glycosurie et protéinurie	
9^{ème} Mois 37 à 42 semaines d'aménorrhée	7 ^{ème} consultation prénatale		- sérologie toxoplasmose (si résultats négatifs) - glycosurie et protéinurie	

Document 8 : quelques données

Les chercheurs du King's College Hospital à Londres ont procédé à un examen échographique du profil de 701 fœtus entre 11 et 14 semaines de grossesse. L'os nasal était absent chez 73 % des fœtus présentant une trisomie 21 et chez 0,5 % des fœtus avec un caryotype normal. Le risque de trisomie 21 est donc 146 fois plus élevé en cas d'absence d'un os nasal normal. Ces résultats suggèrent que l'examen du profil fœtal à 11-14 semaines de grossesse pourrait permettre d'améliorer le dépistage de la trisomie 21, en association avec l'étude de l'âge maternel et de la mesure de la clarté nucale (épaississement de l'espace clair situé entre la nuque et la colonne vertébrale) et du dosage des marqueurs sériques (hCG, alpha-fœtoprotéines) comme autres facteurs de risque de la trisomie 21.

Document 9 : échographies montrant des profils de fœtus avec mesure de l'os nasal



a. Fœtus normal à 22 semaines

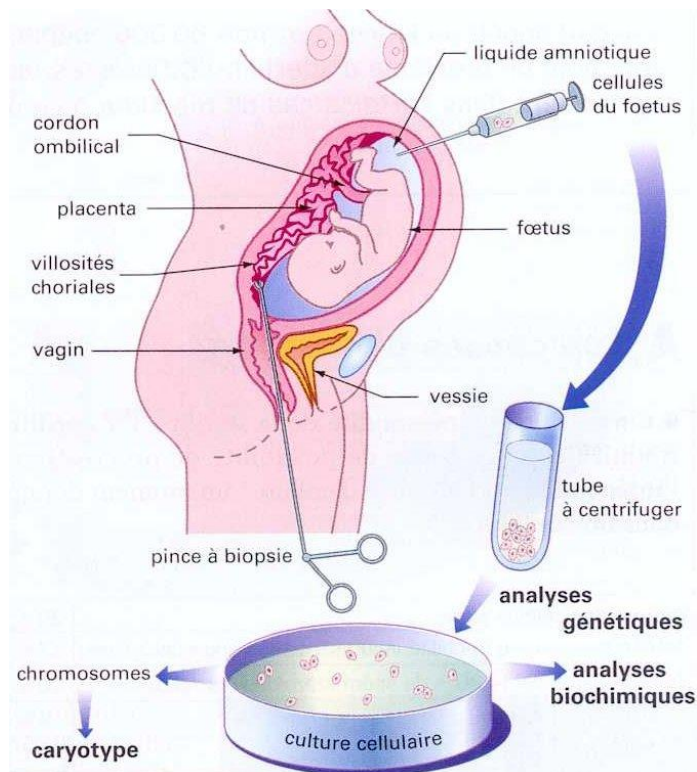


b. Fœtus anormal de 27,5 semaines

- **Le diagnostic prénatal**

Lorsque les examens biologiques et échographiques permettent d'évaluer un risque important de survenue d'une anomalie chromosomique ou génétique, différents examens complémentaires permettent de confirmer ou d'infirmier ce risque. Si le diagnostic d'une anomalie grave est établi, une interruption volontaire de grossesse (IVG) peut être proposée, à tout moment.

Document 10 : prélèvement de cellules fœtales

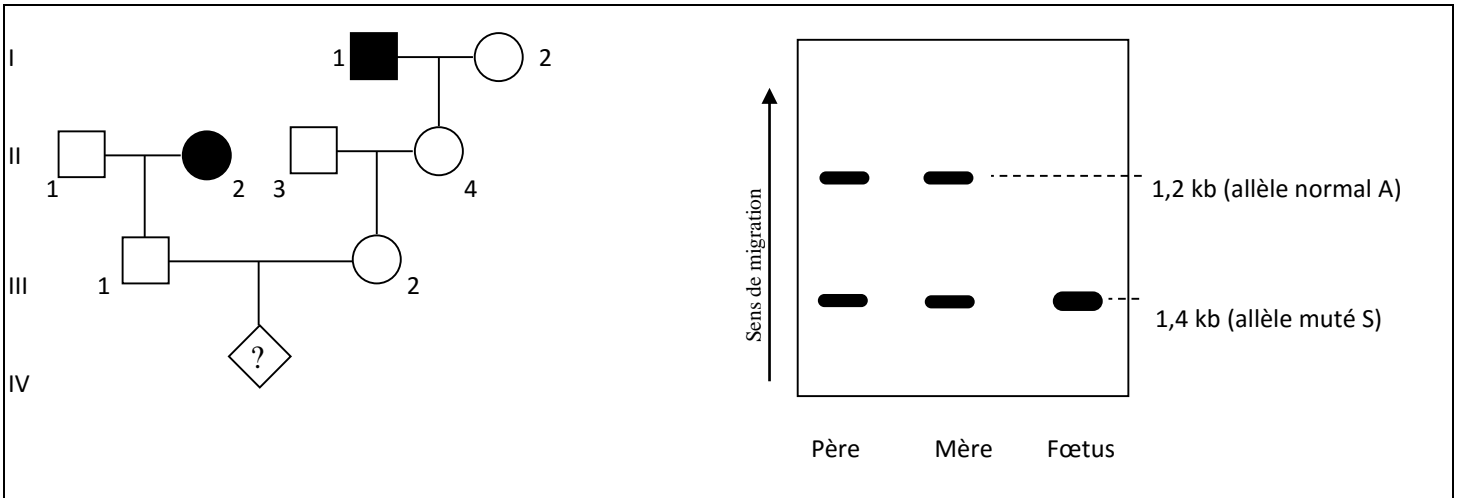


L'amniocentèse consiste à prélever des cellules fœtales dans le liquide amniotique sous contrôle échographique. Les cellules sont mises en culture pendant 3 semaines afin de réaliser un caryotype. L'amniocentèse est pratiquée entre la 16^e et la 17^e semaine de grossesse ; elle est proposée aux femmes chez lesquelles les résultats des examens de dépistage indiquent une probabilité supérieure à 1/250 de trisomie 21 chez le fœtus. 99 % des amniocentèses aboutissent à un caryotype normal mais permettent le diagnostic de 60 % des trisomies 21.

La choriocentèse, ou biopsie de villosités choriales, est réalisée entre la 10^e et la 11^e semaine de grossesse. Les cellules de l'embryon prélevées sont utilisées pour établir un caryotype ou réaliser une analyse de l'ADN de manière à déceler des anomalies génétiques graves. Les résultats peuvent être observés au bout de 48 heures pour l'analyse d'ADN.

Document 11 : diagnostic de l'anémie falciforme par électrophorèse après choriocentèse

L'analyse de l'ADN se fait après coupure à l'aide d'enzymes spécifiques ; les milliers de fragments obtenus sont séparés par électrophorèse. Les fragments d'un gène donné sont repérables par autoradiographie après hybridation avec une sonde d'ADN complémentaire radioactif (^{32}P ADNc) spécifique du gène recherché. Dans l'exemple représenté, le gène existe sous deux formes : un allèle normal (A) et un allèle muté (S) à l'origine d'une anomalie grave liée à la déformation des hématies (anémie falciforme ou drépanocytose) chez les individus homozygotes HbS/HbS.



III. Contraception et contraception

Document 12 : fonctionnement de la pilule

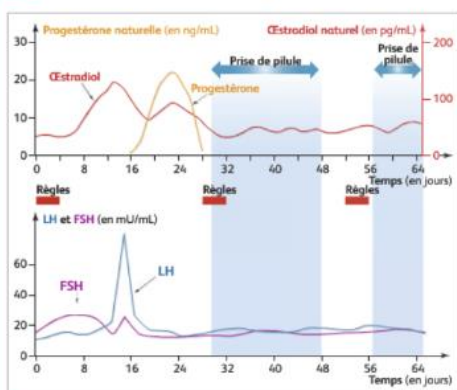


36.8 % des femmes françaises de 20 à 49 ans ont recours à cette méthode contraceptive. On l'appelle pilule œstroprogestative car elle est composée d'une association d'œstrogènes et de progestérone. La pilule est un contraceptif hormonal. Il existe deux grands types de pilules :

- les pilules œstroprogestatives qui contiennent de la progestérone à forte dose et des œstrogènes. Elles sont utilisées 21 jours sur un cycle seulement.
- Les micropilules qui contiennent seulement de la progestérone à faible dose.

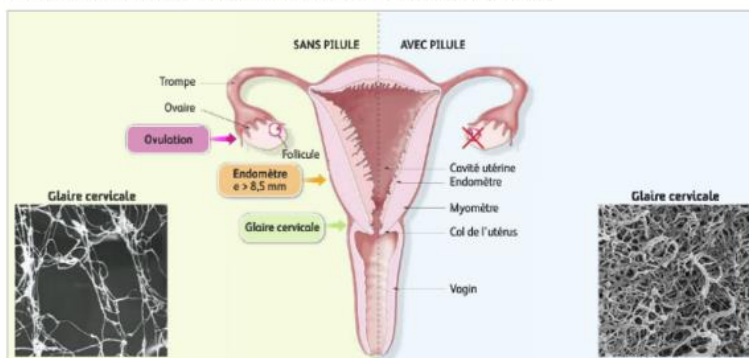
N.B. les hormones que contiennent ces pilules sont des stéroïdes de synthèse.

1 Les actions de la pilule



Effets de la pilule combinée sur l'activité de sécrétion de l'hypophyse et des ovaires.

- ▶ Une pilule combinée contient un mélange d'œstrogène et de progestatifs.
 - ▶ La contraception œstroprogestative s'adresse aux femmes ne présentant pas de facteurs de risques particuliers (cardio-vasculaire, hépatique, cancéreux, ...).
- En cas de contre-indication, une pilule microdosée avec progestatif seul peut être préconisée.



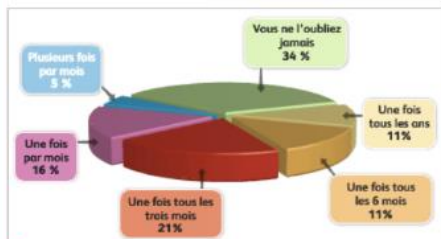
Les différents niveaux d'action de la pilule combinée.

2 Autres formes de contraception

▶ De nouveaux contraceptifs hormonaux (patch, implant et anneau vaginal) existent aujourd'hui. Très efficaces, ils présentent l'avantage d'éviter un oubli ou une prise décalée du contraceptif parfois responsables de grossesses non désirées.



Différents moyens de contraception hormonale.



Sondage réalisé sur l'oubli de pilule par les femmes par BVA pour l'INPES.

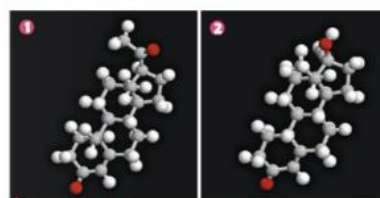
3 Contraception d'urgence

▶ Dans certains cas, suite à un rapport sexuel non ou mal protégé, on peut avoir recours à la contraception d'urgence. Cette pilule du lendemain (Norlevo ou Ellaone) prise le plus tôt possible permet de bloquer ou perturber l'ovulation. Pour le Norlevo, l'efficacité est de 85 % si la prise a lieu dans les 12 h qui suivent le rapport à risque mais chute à 54 % lorsqu'elle est prise dans les 48 h.

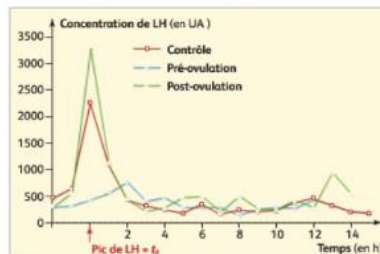
▶ La contraception d'urgence ne peut constituer une méthode régulière car elle n'est efficace que dans les jours qui suivent le rapport sexuel à risque. Elle présente un risque de grossesse majoré par rapport à une méthode hormonale continue. De plus, il est préférable d'éviter de prendre souvent des doses d'hormones si importantes (environ 10 fois plus qu'une pilule quotidienne normale).

RÉALISER

1. Ouvrir avec Rastop les fichiers progestérone (icône ouvrir) et levonorgestrel.
2. Afficher les deux fichiers en même temps sur l'écran (icône cascade).
3. Modifier la représentation (icône bâtonnet).
4. Disposer les deux molécules sous le même angle d'observation afin de pouvoir les comparer.



Progesterone 1 et Levonorgestrel 2 vus sous Rastop.



Effet de la prise de Levonorgestrel avant et après l'ovulation sur le fonctionnement de l'hypophyse.

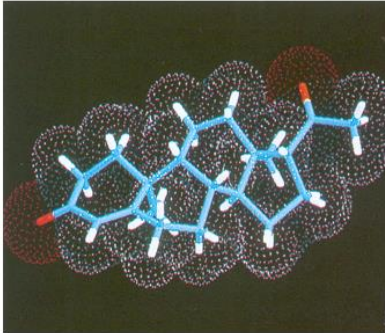
Document 13 : le RU486

Un médicament doit répondre à deux exigences : efficacité et innocuité*. Dans le cas du RU 486, dont la dénomination commune internationale est *Mifépristone*, une troisième dimension, éthique, occupe le devant de la scène. Elle a occulté l'innovation scientifique : il existe peu d'exemples de découverte scientifique importante qui ait, à ce point, interféré avec les convictions politiques, idéologiques, sociales ou religieuses de tant de personnes, d'associations et même de gouvernements.

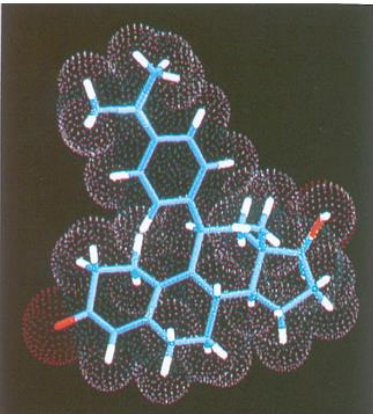
Pour le monde scientifique et médical, dans le domaine de la fertilité, la mifépristone est la plus grande découverte depuis la création de la pilule contraceptive. [...] En 1966, avec Étienne-Émile Baulieu, nous avons décidé de mettre au point un programme de recherche. La méthode, fondée sur la fixation hormone / récepteur, fut développée dans les laboratoires de l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale). Cette méthode permit d'étudier plusieurs milliers de molécules. Ainsi, la molécule RU 486, découverte en 1980, dérive de cette méthodologie. La découverte de cette « antihormone » a déclenché un enthousiasme scientifique extraordinaire dans le monde entier avant de devenir l'objet d'une polémique éthique tout aussi mondiale et phénoménale. L'autorisation de mise sur le marché du RU 486 a été délivrée en septembre 1988.

* innocuité = non nuisible.

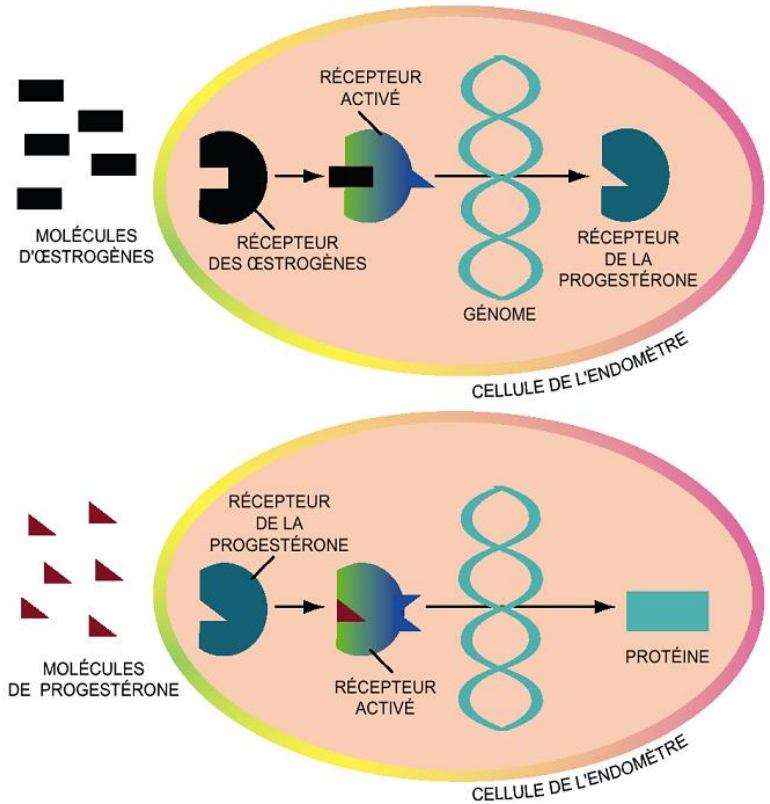
Édouard SAKIZ, président de la société *Roussel Uclaf* de 1981 à 1994.
Revue « Pour La Science » n°241, novembre 1997



a. Modèle moléculaire de la progestérone



b. Modèle moléculaire du RU 486



c

Un exemple d'ECE

Évaluation des capacités

Utiliser un logiciel de comparaison de données moléculaires

Voici le cas d'un homme qui présente un pénis infantile et des testicules de petite taille. Des injections de testostérone ont permis le développement des poils pubiens, de la barbe, la mue de la voix, la croissance du pénis, le développement des testicules et des éjaculations. Les médecins préconisent des injections d'HCG.

→ Comment expliquer la stérilité du patient et y remédier ?

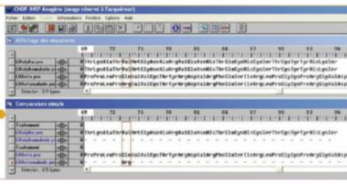
Capacités évaluées

- Utiliser des logiciels de gestion de l'information
- Appliquer une démarche explicative

Matériel disponible

- Océloteur
- Logiciel Anagène (INRP)
- Fichiers Anagène (protéines) de LH
- Si d'une personne normale
- Si disponibles sur le

Comparaison des chaînes alpha et bêta de la LH du malade avec celle d'un homme normal.



Conclusions attendues

- L'hormone LH mutée n'active pas le fonctionnement des testicules qui produisent peu de testostérone. En conséquence, le patient ne produit pas de spermatozoïdes et n'a pas développé de caractères sexuels secondaires.
- L'hormone HCG présente une structure proche de celle de la LH et permet lors du traitement de compenser son absence chez ce patient qui fabrique alors des spermatozoïdes. LH et HCG sont des protéines constituées par l'assemblage de deux sous-unités alpha et bêta. Les chaînes alpha sont identiques pour ces deux hormones.



Critères de réussite

- L'ouverture des fichiers moléculaires.
- La présence en tête de comparaison de la molécule de référence d'une personne non malade.
- L'utilisation de l'échelle adaptée aux protéines pour localiser avec précision la mutation.
- L'utilisation du curseur pour lire avec précision la position de la mutation.



Exploitation des données

Le phénotype est conforme au génotype ; il y a donc eu sécrétion et action normale des hormones impliquées dans la différenciation sexuelle au cours du développement fœtal (testostérone et AMH).

Les organes cibles répondent bien à la testostérone puisqu'un traitement par injection de cette hormone a permis le développement pubertaire.

Les dosages hormonaux montrent un déficit de sécrétion de testostérone, et indiquent une concentration de LH supérieure à la normale. La GnRH n'est donc pas en cause, ni les récepteurs hypophysaires à cette GnRH.

Le fait que le dosage de la LH par fixation à ses récepteurs indique des valeurs quasiment nulles alors que la LH est présente en concentration normale permet d'envisager un problème au niveau de la LH.

Le test par la LH exogène permet de vérifier que le récepteur à la LH est fonctionnel.

La comparaison avec *Anagène* des séquences des différentes hormones et récepteurs de l'individu du cas n° 1 avec les séquences de référence ne montre de différences que pour la LH :

Comparaison simple		75	80
Traitement	0		
LH8.adn	0	CCCCCTGCCTCAGTGGTGTGCACCTACCG	
LH8-Cas1	0	G	
Traitement	0		
Pro-LH8.adn	0	P P L P Q U U C T Y	
Pro-LH8-Cas1	0	- - - - R - - - -	
Sélection : 0/6 lignes			

Mutation par substitution du nucléotide A en nucléotide G, modifie le 74^e codon (CAG → CGG). Ainsi, la glutamine 74 est remplacée par l'arginine. L'acide aminé 74 étant impliqué dans la fixation de l'hormone à son récepteur (sur les cellules de Leydig), la mutation empêche cette fixation.

Remarques

Cet exemple montre que la LH n'est pas nécessaire à la différenciation de l'appareil génital masculin au cours de la vie fœtale. Cependant, les cellules de Leydig fœtales doivent être stimulées pour produire la testostérone indispensable à cette différenciation. C'est l'HCG placentaire qui passe dans la circulation fœtale qui joue ce rôle.

La thérapeutique envisageable est à base d'injections régulières de testostérone ou d'HCG (hormone ayant les mêmes cibles que la LH, mais présentant un effet plus prolongé grâce à une demi-vie plus longue).