

BACCALAUREAT TECHNOLOGIQUE

**SCIENCES ET TECHNOLOGIES
DE LA SANTE ET DU SOCIAL**

BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

SESSION 2015

Epreuve du mercredi 24 juin 2015

Durée : 3 heures

Coefficient : 7

Avant de composer, le candidat s'assurera que le sujet comporte bien
10 pages numérotées de 1/10 à 10/10.

L'usage de la calculatrice n'est pas autorisé.

La transplantation d'utérus

Au cours des années 2012-2013, des chercheurs suédois ont, dans le cadre d'une procédure expérimentale, pratiqué neuf greffes d'utérus sur des femmes nées sans utérus ou dont l'ablation de l'utérus a dû être pratiquée pour cause de maladie. La greffe d'utérus est, pour ces femmes, le seul espoir d'avoir un enfant biologique.

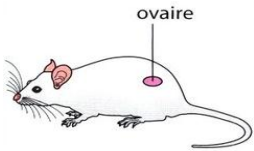
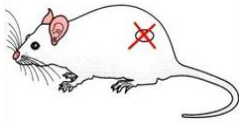

1. Le syndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser ou syndrome MRKH

A l'âge de 18 ans, Mme Z. consulte un gynécologue en raison d'une aménorrhée persistante depuis la puberté. L'examen gynécologique met en évidence un développement normal des organes génitaux externes et des caractères sexuels secondaires (pilosité pubienne normale, développement mammaire). En revanche il met en évidence une cavité vaginale réduite. Le médecin suspecte un syndrome MRKH, caractérisé par une absence de tout ou partie de l'utérus et du vagin. Pour affirmer ou non l'existence d'une aplasie utérine chez Mme Z., le gynécologue réalise une échographie pelvienne puis prescrit un examen IRM complémentaire.

- 1.1. Définir les quatre termes soulignés dans le texte ci-dessus.
- 1.2. Comparer les deux techniques d'imagerie médicale utilisées par le médecin de Mme Z., selon les éléments suivants :
 - nature du signal utilisé,
 - qualité de l'image,
 - contre-indications.
- 1.3. Les **documents 1a** et **1b** présentent respectivement les schémas de la coupe sagittale d'un appareil génital féminin normal et de l'appareil génital de Mme Z..
 - 1.3.1. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 6 du **document 1a**.
 - 1.3.2. A l'aide des **documents 1a** et **1b** décrire les anomalies présentées par l'appareil génital de Mme Z..

1.4. Les examens d'imagerie réalisés chez Mme Z. montrent la présence de deux ovaires. Le rôle des ovaires a été mis en évidence par les expériences historiques présentées dans le tableau ci-dessous.

1.4.1. Analyser et interpréter chaque expérience du tableau. Conclure sur le rôle des ovaires et leur mode d'action.

Témoïn	Expérience 1	Expérience 2
Souris femelle normale	Ablation des ovaires	Ablation des ovaires puis greffe d'un ovaire sous la peau
		
Apparition des caractères sexuels secondaires	Absence de caractères sexuels secondaires	Apparition des caractères sexuels secondaires

1.4.2. Mme Z. présente un développement normal des caractères sexuels secondaires. A partir de cette observation et des réponses précédentes, formuler une hypothèse quant au fonctionnement des ovaires de Mme Z..

1.5. Le syndrome MRKH n'est pas lié à une aberration chromosomique. Le gynécologue souhaite donc vérifier le caryotype de Mme Z.. Le **document 2** présente ce caryotype.

1.5.1. Indiquer l'intérêt d'un caryotype.

1.5.2. Etablir la formule chromosomique de Mme Z. à partir du **document 2** et conclure.

1.6. A l'aide du tableau ci-dessous et des réponses aux questions précédentes, confirmer ou non le diagnostic du syndrome MRKH pour Mme Z..

Diagnostic du syndrome MRKH	
Vagin	Plus ou moins réduit
Utérus	Absent
Gonades	Ovaires fonctionnels
Développement mammaire	Normal
Pilosité pubienne	Normale
Caryotype	Normal

2. Conditions requises pour une greffe d'utérus

A l'âge de 28 ans, Mme Z. est candidate à la greffe d'utérus. Certaines conditions sont nécessaires chez toute patiente receveuse, elle doit en particulier être âgée de moins de 35 ans et avoir un indice de masse corporelle (IMC) normal afin de faciliter le geste chirurgical.

- 2.1. Mme Z. pèse 65 kg pour une taille de 1,68 m et présente par conséquent un IMC de 23 kg.m^{-2} .
 - 2.1.1. Présenter la formule (avec les unités) permettant de calculer l'IMC. Poser le calcul dans le cas de Mme Z..
 - 2.1.2. Dédurre, à l'aide du tableau ci-dessous, si l'IMC de Mme Z. permet d'envisager une greffe d'utérus.

Tableau IMC (kg.m^{-2})	Classification de l'OMS (organisation mondiale de la santé)
Moins de 16,5	Dénutrition
Entre 16,5 et 18,5	Maigreur
Entre 18,5 et 25	Valeur de référence
Entre 25 et 30	Surpoids
Au-delà de 30	Obésité

- 2.2. Les marqueurs HLA (*Human Leukocyte Antigen*) ou molécules HLA sont des protéines membranaires présentes uniquement sur les cellules nucléées de l'organisme. Pour que l'utérus de la donneuse soit toléré par la receveuse, les marqueurs HLA de la donneuse et de la receveuse doivent être identiques ou très semblables. L'identification des marqueurs ou molécules HLA est réalisée à partir des lymphocytes isolés du sang des patientes.

- 2.2.1 Le **document 3** est le résultat d'un frottis sanguin. Indiquer, sur la copie, les repères correspondant aux annotations 1 à 4 du document 3. Préciser les caractéristiques qui permettent de reconnaître un lymphocyte et un granulocyte.

Les molécules HLA sont codées par différents gènes. Le **document 4** présente les différentes étapes de la synthèse de ces protéines.

- 2.2.2 Nommer, localiser puis présenter les deux étapes de la synthèse d'une chaîne polypeptidique en s'appuyant sur le **document 4**.

Le gène HLA-A, situé sur le bras court du chromosome 6, code pour un des marqueurs HLA ; il existe différents allèles pour ce gène. La séquence ci-dessous représente une partie de la molécule d'ARN messager correspondant à l'allèle HLA-A1.

ARNm HLA-A1 : AUG AAG GCC CAC UCA CAG

2.2.3 A partir de ce fragment d'ARNm, déterminer, en expliquant la démarche, la séquence du fragment d'ADN correspondant à l'allèle HLA-A1. Identifier le brin transcrit et le brin non transcrit de la molécule d'ADN.

2.3. Une donneuse potentielle avec des molécules HLA très semblables à celle de Mme Z. a été retenue. Avant d'envisager la greffe il faut vérifier l'absence, dans le plasma de la receveuse, d'anticorps anti-HLA dirigés contre les molécules HLA de la donneuse.

Les cinq expériences ci-dessous permettent d'étudier une des fonctions des anticorps (= Ac). Dans chaque expérience, des cellules portant les marqueurs HLA-A1 sont mises en présence de diverses substances puis leur aspect est observé au microscope.

Expériences	1	2	3	4
Conditions expérimentales	Cellules avec marqueur HLA-A1	Ac anti HLA-A1 + Cellules avec marqueur HLA-A1	Ac anti HLA-A1 + Cellules avec marqueur HLA-A1 + Complément	Cellules avec marqueur HLA-A1 + Complément
Aspect des cellules au microscope	Cellules intactes	Cellules intactes agglutinées	Cellules lysées	Cellules intactes

On précise que l'agglutination est liée à la formation de complexes immuns.

- 2.3.1. Indiquer le rôle de l'expérience 1.
- 2.3.2. Comparer les expériences 1 et 2. Interpréter les résultats observés.
- 2.3.3. Comparer les expériences 2 et 3. En déduire le rôle du complément.
- 2.3.4. Comparer les expériences 3 et 4. En déduire une condition d'action du complément.
- 2.3.5. Conclure en précisant la fonction des anticorps mise en évidence par ces expériences.
- 2.3.6. A l'aide des informations fournies par les expériences précédentes, expliquer pourquoi il est indispensable, avant de réaliser la greffe d'utérus, de vérifier l'absence, dans le plasma de Mme Z, d'anticorps anti-HLA dirigés contre les molécules HLA de la donneuse potentielle.

3. Premières étapes d'une FIVETE avant la greffe

Les greffes d'utérus, conduites par l'équipe suédoise, ont pour objectif d'offrir la possibilité à des femmes souffrant d'aplasie utérine de porter un jour leur enfant.

Dans ce but, les premières étapes d'une FIVETE (fécondation *in vitro* et transfert d'embryon) ont été réalisées avant la greffe d'utérus. Le ou les embryons obtenus pourront alors être implantés au niveau de l'utérus en cas de réussite de la greffe.

Le schéma du **document 5** présente les premières étapes d'une FIVETE réalisées avant une greffe d'utérus.

3.1. Décrire les étapes A à E, représentées sur le schéma du **document 5**.

Le protocole utilisé pour la greffe d'utérus ne rétablit pas le lien anatomique entre utérus et trompes utérines.

3.2. Justifier la nécessité d'une FIVETE chez les femmes greffées qui désirent avoir un enfant.

4. Résultats des greffes réalisées par l'équipe de Suède

Parmi les neuf greffes réalisées par les chercheurs suédois, sept ont été réussies. En 2014, la deuxième phase du projet a débuté avec la transplantation d'embryons congelés dans l'utérus d'une des femmes greffée. Cette transplantation a permis la naissance d'un enfant.

L'utérus est un organe, constitué de deux tuniques : l'endomètre et le myomètre, dont l'évolution est présentée sur le **document 6**.

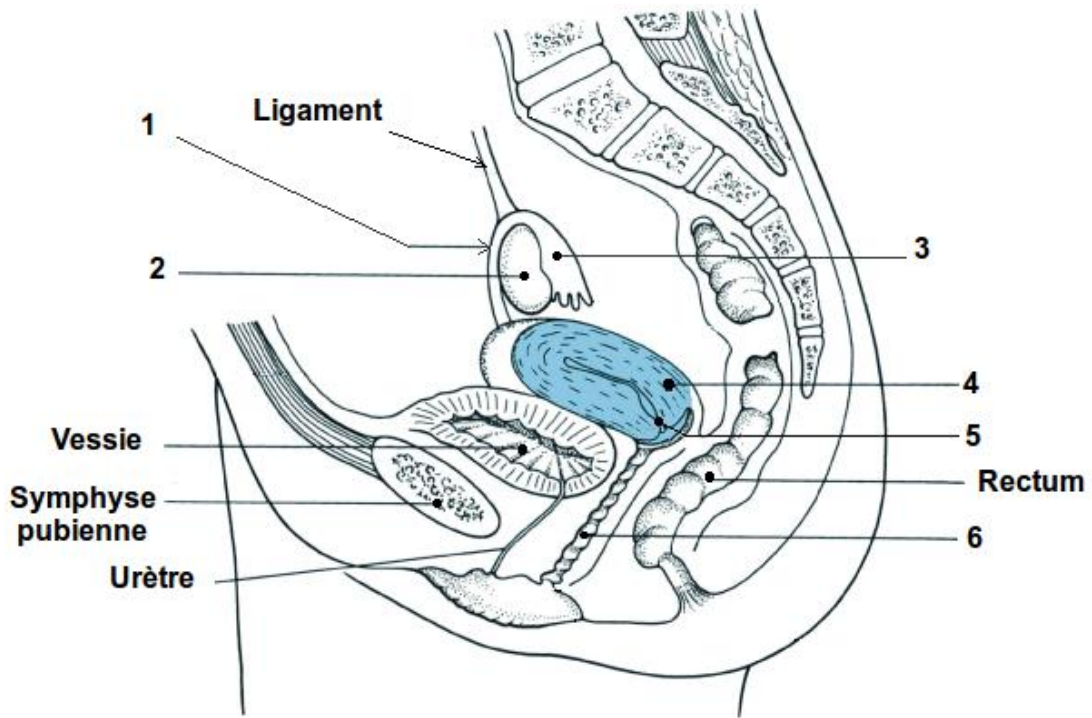
4.1. Découper les termes endomètre et myomètre en unités de sens. Indiquer la signification de chacune des unités ainsi formées, puis déduire une définition de chaque terme.

4.2. Utiliser le **document 6**, pour décrire l'évolution cyclique de l'endomètre.

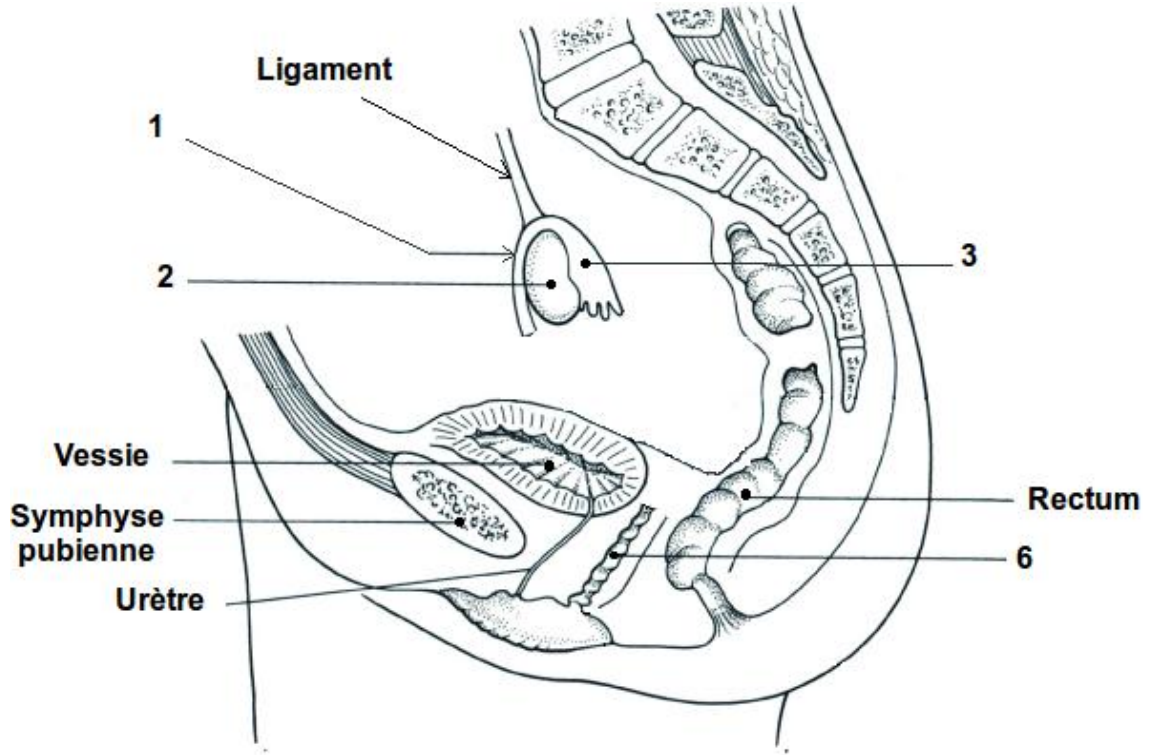
4.3. A l'aide du **document 6**, indiquer, en justifiant la réponse, au cours de quelle phase du cycle utérin l'implantation d'un embryon obtenu par FIVETE est possible.

Document 1

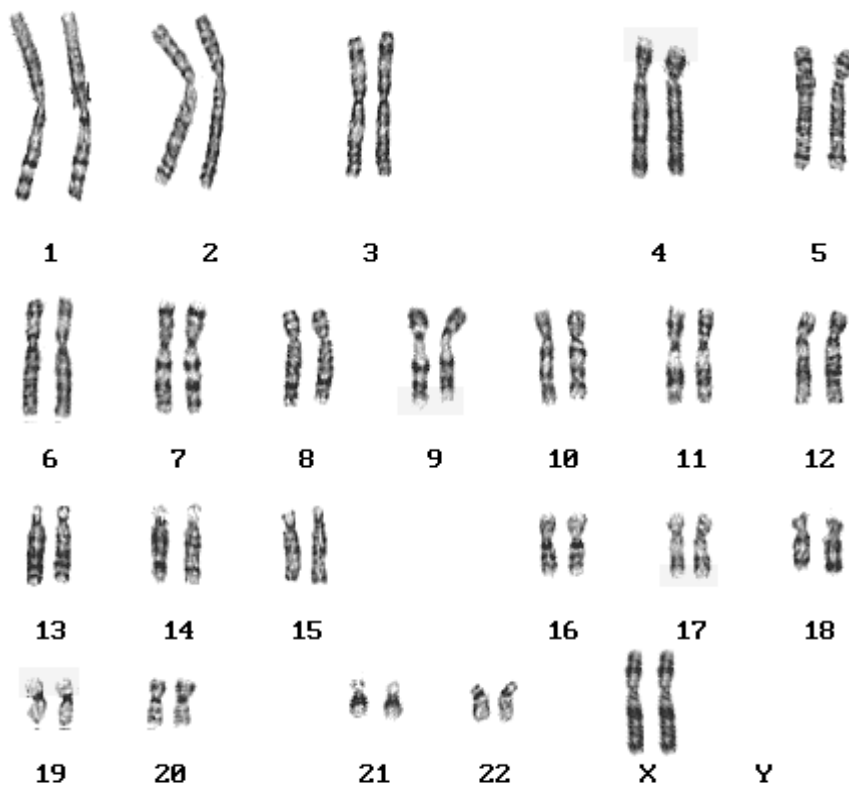
Document 1a : Schéma d'un appareil génital féminin normal (coupe sagittale)



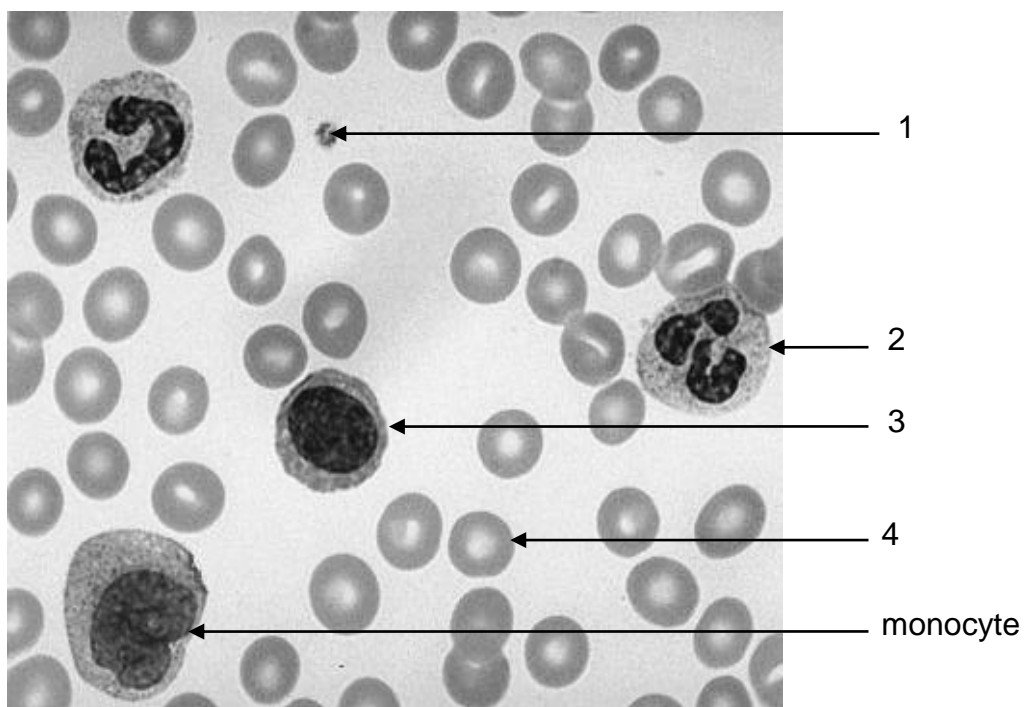
Document 1b : Schéma de l'appareil génital de Mme Z. (coupe sagittale)



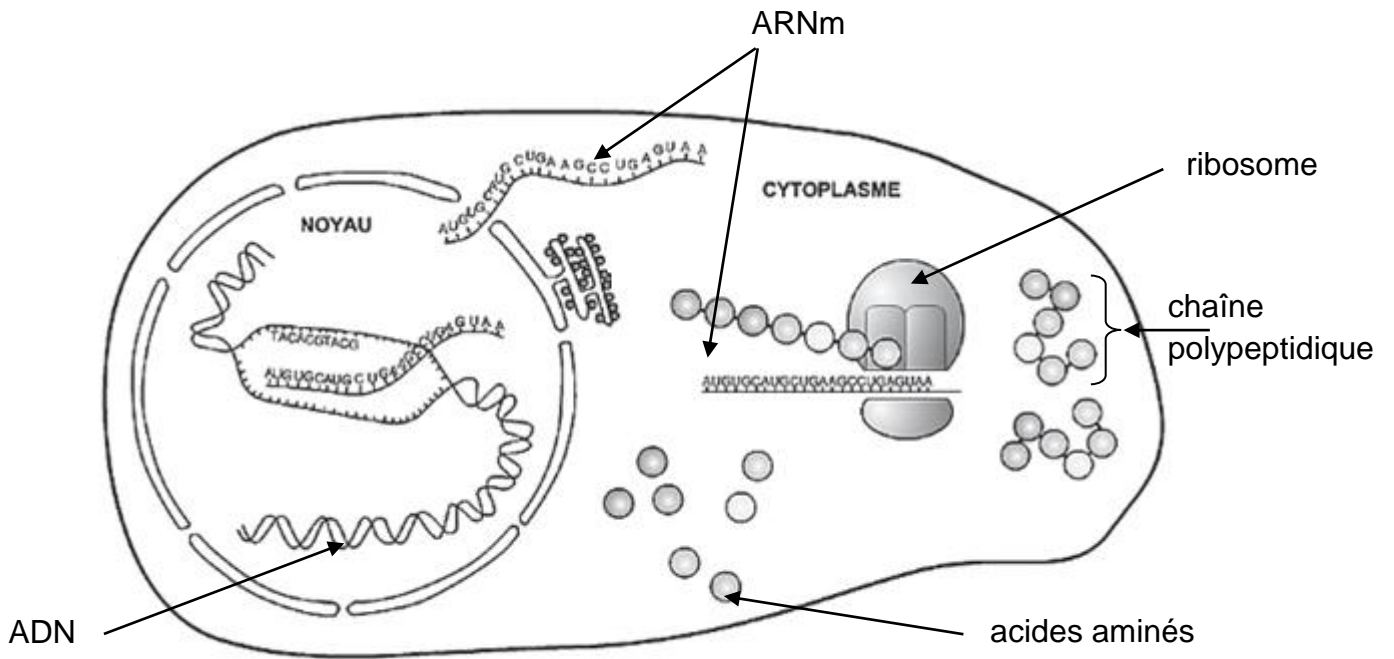
Document 2 : Le caryotype de Mme Z.



Document 3 : Observation microscopique d'un frottis sanguin

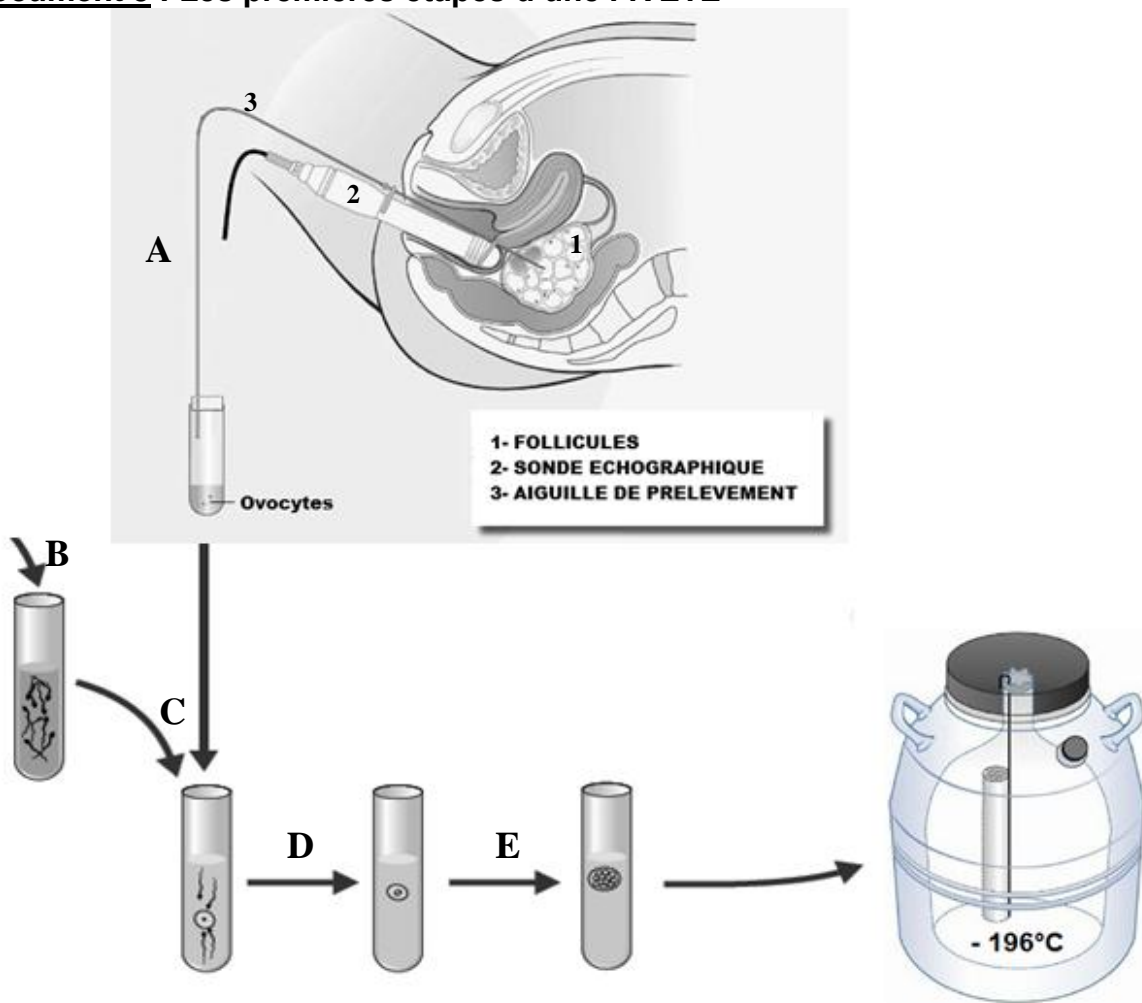


Document 4 : Les étapes de la synthèse d'une chaîne polypeptidique



Les échelles de taille, entre les différents éléments représentés, ne sont pas respectées.

Document 5 : Les premières étapes d'une FIVETE



Document 6 : Evolution cyclique de l'endomètre

